

199900481A・B

平成 11 年度 厚生科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業)

流行域が拡大しつつあるエキノкокクス症の

監視・防遏に関する研究

(H10-新興-40)

研究報告書

主任研究者 金澤 保

産業医科大学医学部寄生虫学・熱帯医学

平成 11 年度 厚生科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業)

流行域が拡大しつつあるエキノкокクス症の

監視・防遏に関する研究

(H10-新興-40)

総括研究報告書

分担研究報告書

主任研究者 金澤 保

産業医科大学医学部寄生虫学・熱帯医学

様式A (4)

厚生科学研究費補助金研究報告書

平成12年4月10日

厚生大臣 丹羽 雄哉 殿

住所

ツリガナ カザリ タモツ

研究者

氏名 金澤 保



(所属施設 産業医科大学 医学部)

平成11年度厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)に係る研究事業を完了したので、次のとおり報告する。

研究課題名(課題番号): 流行域が拡大しつつあるエキノコックス症の監視・防遏に関する研究(H-10-新興-40)

国庫補助金精算所要額 : 金 18,000,000 円也

1. 厚生省科学研究費補助金総括研究報告書概要版及びこれを入力したフロッピーディスク
(別添1のとおり)
2. 厚生科学研究費補助金総括研究報告書 (別添2のとおり)
3. 厚生科学研究費補助金分担研究報告書 (別添3のとおり)
4. 研究成果の刊行に関する一覧表
5. 研究成果による特許権等の知的財産権の取得状況

なし

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
総括研究報告書

流行域が拡大しつつあるエキノコックス症の監視・防遏に関する研究

主任研究者 金澤 保 産業医科大学医学部教授

研究要旨 青森県内で肥育された3頭のブタに多包条虫の感染を確認したこと、感染源対策の試みとして実際のフィールドにおいて駆虫薬入りベイトを散布しキツネの感染率の推移を観察したこと、エキノコックスに感染した飼いイヌが見つかり人への感染源として見過ごせないこと、特異的な血清診断法及び遺伝子診断法を開発したこと等の研究成果を得た。これらの成果は、エキノコックス症の監視・防遏に資するものであり、当初の研究目的は達成された。

分担研究者

伊藤 亮 旭川医科大学医学部・教授
小山田 隆 北里大学獣医畜産学部・教授
神谷 晴夫 弘前大学医学部・教授
神谷 正男 北海道大学大学院・教授
木村 浩男 北海道立衛生研究所・所長
(平成11年4月－平成11年6月)
高橋 健一 北海道立衛生研究所・科長
田村 正秀 北海道立衛生研究所・所長
(平成11年7月－平成12年3月)
土井 陸雄 横浜市立大学医学部・教授

A. 研究目的

本研究は、1：本州におけるエキノコックス症の疫学調査 2：終宿主の感染状況に関する基礎的研究及びエキノコックス症感染源対策の試み 3：エキノコックス症の診断に関する研究及び薬剤治療の基礎的研究、以上の3点について調査研究を遂行することを目的として計画された。1999年度に計画された各項目の詳細は以下のものである。

1：本州におけるエキノコックス症の疫学調査

野生動物及び家畜を対象とした調査を昨年に引き続き遂行するとともに青森県内に動物のエキノコックス感染状況を監視できる体制を構築する。

本州以南の国内におけるエキノコックス症の患者発生動向については昨年までに凡その調査を完了したところであるが、本年はさらに情報の正確を期すとともに、感染危険因子等について解析を加え、北海道の患者発生動向と比較検討することを目的とする。

2：終宿主の感染状況に関する基礎的研究及びエキノコックス感染源対策の試み

昨年までの調査研究によりキツネのエキノコ

ックス感染状況の季節的変化、動物種によるエキノコックス感受性の差異等について基礎的情報を得ることができた。また札幌市街地や札幌市近郊に生息しているキツネでもエキノコックスに高率に感染していることが判明した。以上の状況をふまえ、感染源対策の方法について検討を加えフィールドにおいて実験を開始する。

3：エキノコックス症診断に関する研究及び薬剤治療に関する基礎的研究

既に開発した Em-18 抗原を用いたエキノコックス血清検査法を国立感染症研究所に技術移転する。新たに北海道株多包虫症と近縁の他疾患との鑑別を可能にする遺伝子診断法を開発する。エキノコックス症のモデルとなる実験動物を確立する。有効な薬剤候補となりうる物質を選定し、in vitro、in vivo の実験でスクリーニングを行う。

B. 研究方法

1：本州におけるエキノコックス症の疫学調査

①動物調査。昨年に引き続き、青森県の東部に位置する10市町村、津軽半島の定点観測地においてノネズミ等の中間宿主動物を捕獲し、あるいは地元猟友会などを通じてキツネ等の終宿主動物を提供してもらいエキノコックス感染状況を調べた。関東地方においても同様の調査を行った。検査方法は主に剖検によった。青森県下の食肉検査所で検査を行う際に異常が認められたブタやウシの臓器も検査対象とした。

②患者調査。過去に報告された症例について文献検索し、不明な点について報告者等に直接確認し、可能な限り情報の正確さを求めた。各症例について感染地、感染時期を推定した。

2：終宿主の感染状況に関する基礎的研究、及びエキノコックス症感染源対策の試み

①終宿主動物糞便からの多包条虫 DNA 検出の試み 多包条虫種特異的な U1snRNA gene と 12SrRNA の検出を、原頭節抗原を添加したイヌの糞便を材料として試みた。

②感染源対策の試行 道東の小清水町において実験を行った。川を隔てた隣接地域を駆虫薬入りベイト投与地とその対照地とした。エキノコックス成虫の駆虫薬であるドロシット半錠を混ぜた魚肉ソーセージをキツネの営巣地の周囲 5カ所に散布し糞便内虫卵検査法と ABC-ELISA による糞便内抗原検出法によって駆虫効果を判定した。一方、根室市においてはドイツで実用化されているベイトを使用し道路沿いに散布し、ベイトの摂食率を観察した。

③農村地帯と都市部におけるキツネの感染状況の比較 農村地帯として北海道小清水町、都市部として札幌市街化区域を調査地域としキツネ巣穴周辺で採取された糞便を用い、サンドイッチ ELISA 法で糞便内抗原の検出と遠心浮遊法で虫卵の検出を試みた。

④札幌市近郊の野生肉食動物の多包条虫感染状況調査 昨年度に継続し札幌市近郊の江別、南幌、北広島において捕獲されたキツネ、タヌキ、アライグマを剖検し感染の有無を調べた。

⑤飼いイヌ及び飼いネコの多包条虫感染状況調査 糞便内抗原検出法で検査を行い陽性の検体についてはさらに虫卵検査を実施した。あわせて飼い主のエキノコックスに関する知識と飼い犬の飼育状況についてアンケート調査を行った。

⑥生活環境中のエキノコックス虫卵検出法の開発と応用 試料の選別に大きさの異なるナイロンメッシュを用いた。さらにエキノコックス虫卵の比重を測定し効率よく選別できる方法を検討した。

⑦スナネズミのエキノコックス症代替動物としての有用性の検討 スナネズミの免疫担当細胞等に対するモノクローナル抗体産生ハイブリドーマを作成し、スナネズミの終宿主、中間宿主としての有用性を解析した。

3：エキノコックス症診断に関する研究及び薬剤治療の基礎的研究

①Em-18 抗原を用いたヒト多包虫症特異的血清診断法の開発と、これを応用した単包虫症及び有鉤囊虫症との鑑別診断法の検討 多包虫原頭節、単包虫の包虫液、有鉤囊虫の囊虫液から preparative isoelectric focusing 法と monoclonal antibody affinity purification 法を用い診断用抗原の精製を試み、患者血清との反応を調べた。

②遺伝子診断法の開発及び改良 ミトコンドリ

ア 12S rRNA 遺伝子に注目し北海道株多包条虫の同遺伝子の塩基配列を決定し、近縁種のそれと比較し鑑別可能な遺伝子診断法の確立を試みた。

③ヒト肝多包虫症抗体応答モデル動物の確立 4系統のマウスを用いて感染後の抗体産生を蛋白を主とした抗原と、糖を主とした2つの抗原を用いて ELISA 法とウエスタンブロット法により経時的に観察した。

C. 研究結果

1：本州におけるエキノコックス症の疫学調査

①動物調査、青森県においてノネズミなど中間宿主となりうる野生動物 1,234 頭、キツネ など終宿主となりうる動物 105 頭を調べたが エキノコックスの感染を認めなかった。しかしながら、青森県東部の同一の養豚場で肥育されていた 3頭のブタの肝臓に多包虫が感染していることを病理組織学的に確認した。関東地方で捕獲した野生動物にもエキノコックスの感染は認められなかった。

②患者調査 昨年までに確認した症例数に新たな追加はなかった。患者の男女比をみると本州原発症例は北海道のそれと異なり女性の比率が多かった。礼文島の症例をもとに推定潜伏期を算出しこれを元にし本州原発症例の感染時期を推定した。

2：終宿主の感染状況に関する基礎的研究、及びエキノコックス症感染源対策の試み

①終宿主動物糞便からの多包条虫 DNA 検出の試み この方法により糞便から多包条虫特異的 DNA の検出が可能であり、終宿主の感染を調べる有力な方法となりうる事が示された。

②感染源対策の試行 小清水町における実験では実験開始前のキツネのエキノコックス感染率はベイト投与地域、対照地域ともに 20% 前後であったが、ベイト投与後、翌月より駆虫薬投与地域の感染率は 10%以下に低下した。虫卵排出量も低下した。しかし糞便内抗原検出法では両群に顕著な差を見出す事ができなかった。根室市において試行したドイツ製ベイトの散布実験では 3日間のベイト摂食率は 18.0%であった。

③農村地帯と都市部におけるキツネの感染状況の比較 小清水町では採取した各糞便のエキノコックス陽性率 50%、巣穴毎の陽性率 90%であった。札幌市街化地区では ELISA で 8カ所(50%)、糞便検査で 7カ所(43%)で陽性であった。

④札幌市近郊の野生肉食動物の多包条虫感染状況調査 これまでにキツネ 117 頭、タヌキ 9

頭。アライグマ 128 頭を検査した。キツネ 63 頭 (58.3%)、タヌキ 3 頭 (33.3%) に感染を認めた。

⑤飼いイヌ及び飼いネコの感染状況調査

イヌ 618 検体、ネコ 35 検体、フエネックギツネ 1 検体について検査を行った結果、イヌ 8 検体 (1.3%) で糞便内抗原陽性、このうち 5 検体は虫卵検査でも陽性であった。虫卵の DNA 検査も実施したがすべて多包条虫卵であった。此の中には北海道から本州に移動したイヌが 1 頭含まれていた。ネコでは糞便内抗原陽性が 1 検体、糞便検査で条虫卵陽性が 3 検体であった。

アンケート調査からエキノコックスについて十分な知識を有していない飼い主が多い事、しかしその一方で飼い主は飼いイヌがエキノコックスに感染する危機意識をもっていることが判明した。またイヌとネズミが接触している事実も飼い主によってしばしば目撃されている。

⑥生活環境中のエキノコックス虫卵の検出法の開発と応用

20 μ m ポアサイズのナイロンメッシュによって大きさをふるい分け、さらに 59.13%の硫酸亜鉛水溶液 (比重 1.45) で虫卵を浮遊させる方法を併用すると効率よく虫卵を室内塵や水から選別できることが示された。この方法を用いて北海道東部において採集した室内塵及び河川の水についてエキノコックス虫卵検出を試みたところ、きわめて少数ではあるが室内塵と河川の流水からテニア科条虫卵が検出された。

⑦スネネズミのエキノコックス症代替動物としての有用性の検討 T 細胞、MHC classII、IgM に対するモノクローナル抗体を作出できた。これらの抗体を生体へ投与すると細胞性、液性免疫を阻止できることが確認された。エキノコックス症の感染機構を解析するのに有用な実験モデルと考えられた。

3: エキノコックス症診断に関する研究及び薬剤治療に関する基礎的研究

①Em-18 抗原を用いたヒト多包虫症特異的血清診断法の開発と、これを応用した単包虫症及び有鉤囊虫症との鑑別診断法の検討

Em-18 抗原に対する抗体応答を手術後の患者血清を用いて検討した結果、此の方法は治療の効果判定にも応用できることが明らかとなった。単包虫の包虫液と有鉤囊虫の囊虫液にはそれぞれに特異的な Antigen B SU、及び糖蛋白が存在し、これらの抗原は血清診断に利用できる。以上の 3つの抗原を用いて血清検査を行えば、今迄血清学的に鑑別することが困難であったこれら近縁の 3 疾患を鑑別することが可能となる。

②遺伝子診断法の開発及び改良 北海道株多包条虫と他のテニア科の条虫とを PCR-RFLP 法で鑑別することが可能であった。多包虫のクチクラ層が形成されない場合は病理組織学的に診断を下すことが困難である。しかしそのような場合でもこの遺伝子診断法を用いれば診断を下す事が可能である。

③ヒト肝多包虫症抗体応答モデル動物の確立

マウスでは感染初期から C 抗原に対する抗体産生が認められ、この抗原はヒトの場合にも早期診断に役立つ抗原と考えられている事実と一致した。マウス系統による抗体産生パターンに違いが認められた。昨年までのラットを用いた実験結果と比較すると F344 ラットがヒトの抗体応答に最も類似したパターンを示す事が明らかとなった。

D. 考察

1. 本州におけるエキノコックス症の疫学調査

本州以南から報告された多包条虫症の症例 76 例を確認した。そのうち 19 例については患者の居住歴、生活歴を詳細に検討しても多包条虫の汚染地区と関連付けることができなかった。この事実が何を意味するのか議論の多いところである。

野生動物間にエキノコックスの生活環が維持されているか否か確認する目的で本年度も野生動物感染状況調査を精力的に行ったが、昨年度、一昨年度に引き続きエキノコックスに感染した野生動物を発見することができなかった。しかし、特記すべきは一連の調査の中から多包虫に感染したブタ 3 頭が青森県内で確認された事である。詳細は 1998 年 8 月に屠殺した 2 頭、12 月に屠殺した 1 頭の計 3 頭のブタの肝臓に多包虫の感染を確認した。この 3 頭は同一の養豚場で肥育された豚であった。このブタの由来が問題となるが、北海道から移入された可能性はきわめて低く青森県内で生産されたブタと考えられた。ブタは半年程肥育してから出荷されるため、1998 年初頭から半ば頃にかけてエキノコックスに感染したと推定される。この事実は直ちに多包条虫が本州に定着していることを証明するものではないが、その可能性を強く示唆するものと考える。今後さらなる調査が必要である。

2: 終宿主の感染状況に関する基礎的研究及びエキノコックス感染源対策の試み

本年度の調査でエキノコックスに感染している飼いイヌが見つかった事実に注意を払う必要がある。キツネに比べイヌは人間と密接な関係

をもった動物であるため、人への感染源となりうる危険性はキツネの比ではない。今後、詳細な調査が望まれる。今回の調査でエキノコックス感染が証明されたイヌの中に、北海道から本州に移動したイヌが含まれていた。北海道から本州へのイヌの移動に今後何らかの制限を加える必要はないのであろうか。緊急に検討されなければならない課題の一つである。

感染源対策の一つの試みとして、駆虫薬を入りのベイトをキツネ巣穴周辺に散布し、キツネの感染率の推移を観察した事も本研究班の大きな成果の一つである。この方法でキツネの感染率を低下させることが示された。また、根室市内でこの方法とは別個に道路脇にベイトを散布する方法も試みられた。

3: エキノコックス症診断に関する研究及び薬剤治療の基礎的研究

Em-18 抗原を用いたヒト多包虫症検査法は感度、特異性ともにこれまでの血清検査法に比べ優れており、しかも治療効果の判定にも利用できる可能性が高い。Em-18 抗原、単包虫の包虫液から調整した Antigen B SU、有鉤囊虫の囊虫液から調整した糖蛋白を併用することで今迄血清学的に鑑別困難であった多包虫症、単包虫症及び有鉤囊虫症の 3 疾患を鑑別することが可能となった。国内では後者の 2 疾患は存在しないが、海外では同一の地域にこれら 3 疾患が混在して流行している地域もあるため、海外で応用価値の高い技術と考えられた。

今年度の研究成果の中でエキノコックス症特異的な遺伝子診断法の開発が試みられたことは特記される。患者診断への応用が今後の課題として残された。

E. 結論

1. 今年度の調査でもエキノコックス感染野生動物を発見することはできなかった。
2. 多包虫に感染したブタ 3 頭が青森県で発見された。
3. 本州においてもエキノコックス流行監視には、食肉検査場でブタの感染を調査する方法が有力である。
4. 多包条虫に感染したイヌが発見された。
5. 駆虫薬入りベイトの散布でキツネの多包条虫感染率を低下させることが可能である。
6. 環境中の多包条虫卵汚染を調べる方法を検討した。
7. Em-18 抗原を用い抗体価の推移を観察することで多包虫症患者の治療効果判定が可能となる。
8. Em-18 抗原と単包虫の包虫液から精製し

た antigen B SU と有鉤囊虫の囊虫液から精製した糖蛋白を用いることでこれら 3 疾患を血清学的に鑑別することが可能である。

9. エキノコックスの遺伝子診断法が検討された。

10. エキノコックス症のモデル動物を検討した。

F. 研究発表

1. 論文発表

Ohsaki et al. (1999). Neurocysticercosis without detectable specific antibody. *Internal Medicine* 38, 67-70.

Ito & Ito (1999) Human *Taenia* in sever combined immunodeficient (SCID) mice. *Parasitology Today* 15, 64-67.

Ito, A., Defferential serodiagnosis for cystic and alveolar echinococcosis using fractions of *Echinococcus granulosus* cyst fluid (antigen B) and *E. multilocularis* protoscolex (Em18). *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 60, 188-192.

Ito et al. (1999) Neurocysticercosis case with a single cyst in the brain showing dramatic drop in specific antibody titers within one year after curative surgical resection. *Parasitology International* 48, 95-99.

Wang et al. (1999) Oncospheres of *Taenia solium* and *T. saginata* asiatica develop into metacestodes in normal and immunosuppressed mice. *Journal of Helminthology* 73, 183-186.

Ito (1999) Differential serodiagnosis for larval cestode infections: cystic echinococcosis, alveolar echinococcosis and neurocysticercosis. *Archivos Internacionales de la Hidatidoses* 33, 166-170.

Qiu Jiamin et al. (1999) A survey of hydatid disease (echinococcosis) in Tibetan populations in China: correlation of ultrasound and radiologic imaging and serologic results. *Archivos Internacionales de la Hidatidoses* 33, 211-213.

Kimura et al. (1999) Cystic echinococcosis in a Jordanian patient: albendazole in a short-term immigrant. *Journal of Travel Medicine* 6, 249-253.

Ito et al. (1999) ELISA and immunoblot using purified glycoproteins for sero-diagnosis of cysticercosis in pigs naturally infected with *Taenia*

solium. Journal of Helminthology 73, 363-365.

伊藤亮(1999). 現在進行中の有鉤囊虫症関連の国際協力. 熱帯医学分野に連携した技術協力の社会環境変化に及ぼす影響. (平成10年度長崎大学熱帯医学研究所研究集会報告書. pp. 52-54.

伊藤亮、中尾稔(1999). 単包性エキノコックス症と多包性エキノコックス症との鑑別のための血清診断. 病原微生物検出情報 20, 5.

伊藤亮、中尾稔、迫康仁、中谷和宏 (1999). 東南アジア、アフリカにおける難治性寄生虫病(有鉤囊虫症、エキノコックス症): 伝統的生活習慣のイリアン・ジャヤ (インドネシア)、青海省、四川省 (中国)、ケニア、タンザニア~の話題. 熱帯病予防対策に効果を及ぼす文化と環境・開発の均衡要因に関する研究. (平成11年度長崎大学熱帯医学研究所研究集会報告書. pp. 81-84.

辻守康、近藤力王至、伊藤亮(1999). 寄生蠕虫症の免疫診断. 日本における寄生虫学の研究 第6巻5章. pp. 441-454.

伊藤亮(1999). 条虫感染における免疫(2) 組織寄生(幼条虫). 日本における寄生虫学の研究 第7巻6章. pp. 319-329.

Wandra et al. (2000) Resurgence of cases of epileptic seizures and burns associated with cysticercosis in Asso-logaima, Jayawijaya, Irian Jaya, Indo-nesia, 1991-95. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 94, 1-5.

Ito et al. (2000) Neurocysticercosis and echinococcosis in Asia: Recent advances in the establishment of highly reliable differential serodiagnosis for international collaboration. Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health (in press).

Craig et al. (2000) An epidemiological and ecological study of human alveolar echinococcosis transmission in south Gansu, China. Acta Tropica (in press).

神谷正男 (1999). エキノコックス症. カレントセラピー. 17(2):94-98.

神谷正男 (1999). エキノコックス症. 臨床医. 25(2):202-203.

MORISHIMA, Y., TSUKADA, H., NONAKA, N.,

OKU, Y. and KAMIYA, M. (1999). Evaluation of coproantigen diagnosis for natural *Echinococcus multilocularis* infection in red foxes. Japanese Journal of Veterinary Research, 46(4), 185-189

MORISHIMA, Y., TSUKADA, H., NONAKA, N., OKU, Y. and KAMIYA, M. (1999). Coproantigen survey for *Echinococcus multilocularis* prevalence of red foxes in Hokkaido, Japan. Parasitology International, 48, 121-134

神谷正男 (1999). エキノコックス病(包虫病), in 豚病学(第4版) 生理・疾病・飼養, M. KUBO, et al., Editors. (株) 近代出版: 東京. 422-424.

神谷正男・奥祐三郎, (1999). エキノコックス (1) 生物学, in 日本における寄生虫学の研究, 大鶴正満, 了, and 滋生, Editors. 目黒寄生虫館: 東京. 275-295.

神谷正男 (1999). エキノコックス症(多包虫症)の感染源対策へ向けて. 感染防止, 9(3), 1-11

YAGI, K., OYAMA, T., OKAMOTO, M., OKU, Y., KAMIYA, M. and KIMURA, H. (1999). 多包条虫および近縁のテニア科条虫のミトコンドリア 12S rRNA 遺伝子の部分配列の決定と PCR-RFLP による虫種同定の検討. 道衛研所報, 第49集,

神谷正男 (1999). エキノコックス症. 臨床医, 25(2), 202-203

TSUKADA, H., OKADA, H., YAMANAKA, M., NONAKA, N. and OKU, Y. (1999). 知床半島キタキツネにおける疥癬の発生と個体数の減少について. 哺乳類科学, 39(2), 247-256

神谷正男 (1999). エキノコックス症. カレントセラピー, 17(2), 94-98

奥祐三郎 (2000). 体内で増殖・転移する寄生虫 "のひろがり, *Journal of Modern Veterinary Medicine*, 48, 5-17

MATSUO, K., NONAKA, N., OKU, Y. AND KAMIYA, M. (2000). Dose dependency of prednisolone tertiary-butylacetate (PTBA) treatment on the establishment and site prediction of *Echinococcus multilocularis* in an alternative definitive host model using Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*). Parasitology Research, (in press)

MATSUO, K., SHIMIZU, M., NONAKA, N., OKU,

- Y. AND KAMIYA, M. (2000). Development and sexual maturation of *Echinococcus vogeli* in an alternative definitive host, Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*). *Acta Tropica*, in press
- MATSUO, K., TADA, T., NONAKA, N., OKU, Y. AND KAMIYA, M. (2000). Dose dependency of predonisolone on the establishment of *Echinococcus multilocularis* infection in an alternative definitive host, Mongolian gerbil. *Japanese Journal of Veterinary Research*, 47, in press
- Sato, H., Inaba, T., Ihama, Y. and Kamiya, H. (1999): Parasitological survey on wild Carnivora in North-Western Tohoku, Japan. *J. Vet. Med. Sci.*, 61(9), 1023-1026.
- Sato, H., Ihama, Y., Inaba, T., Yagisawa, M. and Kamiya, H. (1999): Helminth fauna of carnivores distributed in North-Eastern Tohoku, Japan, with special reference to *Mesocestoides paucitestis* and *Bracylaima tokudai*. *J. Vet. Med. Sci.*, 61(12), 1339-1342.
- Ihama, Y., Sato, H., Makino, Y. and Kamiya, H. (2000): Two *Taenia* species found in Japan, with new distribution record of *Taenia polyacantha* Leuckart, 1856 (Cestoda: Taeniidae). *Parasitol. Int.*, 48 (in press).
- 神谷 晴夫・金澤 保 (1999) : エキノコックス症 : 青森県で感染ブタが検出される. 病原微生物検出情報, 20 (10), 248-249.
- Sato, H., Ihama, Y. and Kamiya, H. (2000): Survival of destrobilated adults of *Taenia crassiceps* in T-cell-depleted Mongolian gerbils. *Parasitol. Res.*, 86 (in press).
- 佐藤 宏・神谷 晴夫 (1999) : スナネズミ-実験動物としての背景, 研究動向および生物学的特性. 感染症誌, 29 (6), 213-220.
- 佐藤 宏・神谷 晴夫 (2000) : 寄生虫モデルとしてのスナネズミ-条虫症および原虫症. 感染症誌, 30 (2) (印刷中)
- Sato, H. and Kamiya, H. (2000): Immunofluorescent localization of intermediate filaments (IFs) in helminths using anti-mammalian IFs monoclonal antibodies. *J. Parasitol.*, 86(5) (in press).
- Sato, H. and Kamiya, H. (2000): Autoantibodies to intermediate filaments in organ-transplanted and helminthiasis patients. *Proceedings of 3rd Hirosaki International Symposium*, Elsevier Science (in press).
- 金澤 保 (2000)、トピックス、エキノコックス、WORLD FOCUS No.7
- 金澤 保、真喜屋 清、堀尾 政博、沢辺 京子 (2000)、目でみる人獣共通寄生虫 1, 日本医事新報 No.3951, 33-36
- 金澤 保、真喜屋 清、堀尾 政博、沢辺 京子 (2000)、目でみる人獣共通寄生虫 2, 日本医事新報 No.3960, 35-36
- 金澤 保、真喜屋 清、堀尾 政博、沢辺 京子 (2000)、目でみる人獣共通寄生虫 3, 日本医事新報 (印刷中)
- 金澤 保 (2000)、エキノコックス症, 今日の治療指針 (印刷中)
- 土井 陸雄、神田 栄次、二瓶 直子、内田 明彦 (2000)、北海道外における多包虫症発生の実態と今後の対策への提言、日本公衛誌、47 (2) : 116-126
- 土井 陸雄、中尾 稔、二瓶 直子、久津見 晴彦 (2000)、北海道礼文島における多包虫症の消長と感染期間の推定、日本公衛誌、47 (2) : 145-152
- 木村 浩男、高橋 健一 (1999)、北海道におけるエキノコックス (多包条虫) の動物間流行、病原微生物検出情報、20 (1)、3-4
- 高橋 健一、浦口 宏二、八木 欣平 (1999)、北海道におけるエキノコックスの動物間流行、北海道のエキノコックス-創立 50 周年記念学術誌一、24-38、
- 浦口 宏二、高橋 健一 (1999)、北海道におけるキタキツネの生態、北海道のエキノコックス-創立 50 周年記念学術誌一、39-48
- 大山 徹、八木 欣平 (1999)、エキノコックスの遺伝子診断、北海道のエキノコックス-創立 50 周年記念学術誌一、73-82
- 木村 浩男 (1999)、北海道におけるエキノコックスの血清診断、病原微生物検出情報、20、4-5
- 八木 欣平、伊東 拓也 (1999)、多包条虫

卵の感染性に及ぼす低温及び乾燥の影響、道衛研報、49、167-168

八木 欣平、伊東 拓也 (1999)、感染実験による多包条虫の生物学的性状の解析、北海道のエキノコックス—創立 50 周年記念学術誌—、51-63

2. 学会発表

Ito (1999) International collaboration trial for the control of cysticercosis in Indonesia. The Joint International Tropical Medicine Meeting. Bangkok, Thailand, 4-6 August.

Ito, Nakao, Sako, Nakaya. Neurocysticercosis and echinococcosis in Asia: Recent advances in the establishment of highly reliable differential serodiagnosis for international collaboration. Joint International Tropical Medicine Meeting 1999 (Bangkok, 4-6 August).

Ito, Nakao, Nakaya, Subahar, Wandura, Hamid, Purba, Simanjuntak, Suroso, Margono. Serodiagnosis of cysticercosis in humans and pigs in Irian Jaya, Indonesia. 17th World Association of the Advancement of Veterinary Parasitology (Copenhagen, 15-19 August).

Hamid, Subahar, Nakaya, Margono, Nakao, Purba, Ito. Secondary epilepsy possibly caused by neurocysticercosis in Jayawijaya, Irian Jaya, Indonesia (a preliminary report). International Symposium on Epilepsy (Prague, Czech, 12-17 September).

Ito. Differential serodiagnosis for larval cestode infections: cystic echinococcosis, alveolar echinococcosis and neurocysticercosis. 19th International Congress of Hydatidology (San Carlos de Bariloche, 20-24 September).

Qiu, Liu, Wang, Ito, Schantz (1999) A survey of hydatid disease (echinococcosis) in Tibetan populations in China: correlation of ultrasound and radiologic imaging and serologic results. 19th International Congress of Hydatidology (San Carlos de Bariloche, 20-24 September).

Nakao, Yokoyama, Fukunaga, Ito (1999) The complete mitochondrial DNA sequence of *Echinococcus multilocularis* and its contribution to the phylogeny of platyhelminthes. 19th International Congress of Hydatidology (San Carlos de Bariloche, 20-24 September).

Feng, Fu, Ito, Craig, Wen (1999) Serological study of human echinococcosis survey in Habahe 内抗原

Country, North Xinjiang, China. 19th International Congress of Hydatidology (San Carlos de Bariloche, 20-24 September).

Schantz, Liu, Qiu, Wang, Ito (1999) Echinococcosis in Tibetan populations in China: an urban focus of *Echinococcus multilocularis*. 48th Annual Meeting of American Society of Tropical Medicine and Hygiene. (Washington DC, 28 November-2 December).

野中成晃ら. (1999). Survey of *Echinococcus multilocularis* infection in companion animals in Hokkaido using coproantigen detection technique and possible risk factors elicited from questionnaire. 第 68 回 日本寄生虫学会大会. 1999.0405-07. 自治医科大学

塚田英晴ら. (1999). A field control of *Echinococcus multilocularis* using bait containing praziquantel in an agricultural region of eastern part of Hokkaido, Japan A preliminary study. 第 68 回 日本寄生虫学会大会. 1999.0405-07. 自治医科大学

森嶋康之ら. (1999). Comparison of three diagnostic methods for *Echinococcus multilocularis* infection in the definitive hosts. 第 68 回 日本寄生虫学会大会. 1999.0405-07. 自治医科大学

ラガバ・ホセ・トリニピルら. (1999). Sterilization of *Taeniid* eggs using ultraviolet radiation. 第 68 回 日本寄生虫学会大会. 1999.0405-07. 自治医科大学

須永絵美ら. (1999). Coproantigen detection using monoclonal antibody produced against *Echinococcus multilocularis* excretory / secretory antigen. 第 68 回 日本寄生虫学会大会. 1999.0405-07. 自治医科大学

神谷正男ら. (1999). エキノコックス (多包条虫) 終宿主としてのコンパニオンアニマルの調査. 第 127 回 日本獣医学会. 1999.0402-04. 麻布大学獣医学部

ラガバ・ホセ・トリニピルら. (1999). The effect ultraviolet irradiation on the infectivity of *Taenia taeniaeformis* eggs in rats. 第 127 回 日本獣医学会. 1999.0402-04. 麻布大学獣医学部

須永絵美ら. (1999). 多包条虫の排泄・分泌抗原に対するモノクローナル抗体の作成並びに糞便

検出への利用. 第 127 回 日本獣医学会.
1999.0402-04. 麻布大学獣医学部

野中成晃ら. (1999). 糞便内抗原検出による多包
条虫終宿主の診断. 分子寄生虫学会 ワークシ
ョップ. 1999.0729-31. 草津セミナーハウス

奥祐三郎ら. (1999). ウルグアイの多包条虫対策
法変更後におけるヒツジの単包虫感染率の減
少. 第 46 回 日本寄生虫学 北日本支部大会.
1999.0826-27. 小樽市 ホテル天望閣

塚田英晴ら. (1999). 北海道知床半島のキツネに
おける疥癬の発生と個体数の減少について. 第
46 回 日本寄生虫学 北日本支部大会.
1999.0826-27. 小樽市 ホテル天望閣

塚田英晴ら. (1999). 北海道小清水町におけるエ
キノコック症の終宿主対策 -駆虫薬の野外散
布実験-. 第 46 回 日本寄生虫学 北日本支部
大会. 1999.0826-27. 小樽市 ホテル天望閣

松尾加代子ら. (1999). 多包条虫代替終宿主モデ
ルにおける経口副腎皮質ホルモン製剤の使用と
PTBA 投与期間の検討. 第 46 回 日本寄生虫学
北日本支部大会. 1999.0826-27. 小樽市 ホテル
天望閣

八木欣平ら. (1999). ミトコンドリア 12SrRNA
遺伝子を用いた多包条虫の遺伝子診断. 第 128
回 日本獣医学会. 1999.

野中成晃ら. (1999). エキノコックス感染源対策
としての駆虫薬散布による北海道産野生キツネ
の駆虫の試み. 第 19 回 北海道家畜寄生虫研
究会. 1999.1201. 北海道家畜寄生虫研究会、札
幌市 ホテルサンルートニュー札幌

山田大輔ら. (1999). 北海道において近年野生化
したアライグマの寄生蠕虫について. 第 19 回
北海道家畜寄生虫研究会. 1999.1201. 北海道家
畜寄生虫研究会、札幌市 ホテルサンルートニ
ュー札幌

神谷 晴夫、佐藤 宏、井濱 康、稲葉 孝志、金
澤 保 (2000) : 青森でのエキノコックス流行監
視状況 -特にブタから検出された多包虫症につ
いて. 第 47 回日本寄生虫学会、松江、4 月.

宗村 美和、岡部 健二、高橋 克朗、神谷 晴夫
(2000) : 山形県原発と考えられる肝エキノコ
ックス症例. 第 160 回日本内科学会東北

地方会、仙台、2 月.

小山田 隆 (1999)、青森県東部地域のアカネ
ズミとハタネズミに見出された希有なテニア科
幼条虫の 2 種について、第 127 回日本獣医学会
(相模原市)

小山田 隆 (1999)、青森県十和田市近郊で捕
獲された野生小哺乳類の肝臓における寄生虫性
病変について、第 46 回日本寄生虫学会・日本
衛生動物学会北日本支部合同大会 (小樽市)

小山田 隆 (1999)、青森県東部地域のホンド
キツネに見出された旋毛虫症の 1 例、第 128 回
日本獣医学会 (熊本市)

川瀬史郎、佐藤千秋、山野公明、木村浩男
(1999)、実験的二次多包条虫の研究 8 肝接
種モデル動物における血清反応の推移と病巣削
除後の変化、第 46 回日本寄生虫学会北日本支
部合同大会 (小樽市)

Takahashi, K. et al(1999), Role of vole populations
in prevalence of *E. multilocularis* in foxes, XIX
International congress of hydatidology, San Carlos
de Bariloche, Argentina

八木欣平、岡本宗裕、大山徹、高橋克滋、奥祐
三郎、神谷正男 (1999)、ミトコンドリア 12S
rRNA 遺伝子を用いた多包条虫の遺伝子診断、
第 128 回日本獣医学会 (熊本市)

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案 なし
3. その他 なし

分担研究報告書

流行が拡大しつつあるエキノコックス症の監視・防遏に関する研究

分担研究者 伊藤 亮 旭川医科大学教授・医学部・寄生虫学講座

研究要旨：国内外で流行拡大が年々深刻化してきているエキノコックス症（多包虫症）について、偽陽性(false positive)反応が全く生じない多包虫確定診断が可能な血清学的鑑別診断法の確立を第1の目的とし、鑑別が非常に困難で、なおかつ輸入症例が増えつつある単包虫症、世界規模で患者数がエキノコックス症以上に増加している有鉤囊虫症、それぞれについての鑑別血清診断法の確立を第2，第3の目的とした。これまで3年間に旭川医科大学グループによって得られた血清診断法の成績を一覧表とし、下記のごとく総括とする。

特異抗体応答の有無			
	鑑別を要する疾患		
抗原	多包虫症	単包虫症	囊虫症
Em18	有り	無し	無し
Antigen B SU	有り(+)	有り(++)	無し
Glycoproteins	無し	無し	有り

- 1) Em18 は、現在国際的に最も多包虫症に特異的であると評価され、国際共同研究成果から、多包虫症と単包虫症とが重複流行している中国の一部地域以外では Em18 に対する抗体陽性の症例は全て多包虫症で、他の疾患による偽陽性症例は一例もないことが確認されている。
- 2) Antigen B SU については既に他の研究グループによる診断抗原としての有用性が報告されているが、旭川医科大学では独自の簡単な抗原精製法を確立し、抗原作製が非常に容易になっている。
- 3) 囊虫症特異抗原である Glycoproteins についても、これまでイムノプロット法しか利用できなかったものを、単包虫 Antigen B SU 精製に用いた同様の方法を用い、新しい精製法を確立し、イムノプロット法のみならず

ELISA 法も利用できるようになり、国際的に囊虫症診断法における大きな進展であると評価されている。

研究班構成

分担研究者：伊藤 亮

協力者：中尾 稔、迫 康仁、中谷和宏、伊藤園予、石川裕司

学内協力講座：外科学第1講座、外科学第2講座、整形外科学講座、内科学第1講座、内科学第2講座、内科学第3講座

4) 研究目的

エキノコックス症（多包虫症、単包虫症）ならびに有鉤囊虫症鑑別血清診断法の確立

5) 研究方法

多包虫原頭節、単包虫包虫液、有鉤囊虫囊虫液を基本材料とし、各種抗原精製に(a) preparative isoelectric focusing, (b) monoclonal antibody affinity purification, (c) production of recombinant antigens を試みてきている。

6) 研究結果と今後の課題

多包虫症

1. Em18 精製：他の疾患と交差反応が全くない非常に高い特異性を有す単一バンドの抗原を精製し、イムノプロット、ELISA に利用できること、
2. イギリスその他との共同研究から Em18 を診断抗原として用いる場合には偽陽性は一例もないこと、
3. 多包虫症と確定診断が付いた血清の90%以上の症例が Em18 に対する抗体応答だけを調べることによって確認できること、
4. 現行の検査で抗体応答の変動を殆

ど追跡できなかつた経過観察中の8例の患者血清について精製 Em18 抗原を用いるイムノプロット、ELISA 法を適用した結果、臨床改善成績と非常に良く対応していることが判明し、予後判定に利用できることなどが期待されている(Ito et al. 1999. Am J Trop Med Hyg 60, 188-192; Ito et al. 1998. Parasitol International 47, 95-99; Craig et al. 2000. Acta Trpica (submitted))。

5. Em18 遺伝子組換え抗原作製についてはある程度の絞り込みができてはいるが、今後の研究課題である。

単包虫症

単包虫包虫液を用い、preparative isoelectric focusing 法によってエキノコックス属特異抗原と期待されている Antigen B subunit (8 kDa) を精製することができている(Ito et al. 1999. Am J Trop Med Hyg 60, 188-192)。輸入単包虫症例を数例経験しており(Kimura et al. J Travel Me 6, 249-253; Ito et al. 1998. Am J Trop Med Hyg 58, 790-792)、現在も経過観察中の症例を解析中である。Antigen B subunit (8kDa) に対するモノ

クロナル抗体作製、遺伝子組換え抗原作製が今後の研究課題である。

有鉤囊虫症

診断上、ほぼ 100%に近い特異性を有すと報告されてきている Glycoproteins 精製に (1) Preparative isoelectric focusing 法(Ito et al. 1999. J Helminthol 73,363-365; Ito et al. 1998. Am J Trop Med Hyg 59, 291-294)、(2) Monoclonal antibody affinity purification 法 (Nakao et al. unpublished)、(3) Production of Recombinant antigens (Sako et al. unpublished)を試み、それぞれで得られている抗原が ELISA 法、イムノブロット法に日常的に利用できること、コストパフォーマンスの観点から現時点では(1),(2)が最も容易であると考
えられている。

7) 考察・結論

上記の鑑別血清診断法を国際共同研究、技術協力、技術移転に展開してきている。

多包虫症、単包虫症については

- 1 : イギリス(Prof. Craig)、フランス(Profs. Vuitton, Giraudoux)、中国(Prof. Wen)、日本(旭川医科大学)
4カ国協力：新疆ウイグル自治区、甘肅省におけるエキノコックス症疫学調査
- 2 : アメリカ(Dr. Schantz)、中国(Drs. Liu Fenjie, Wang Hu, Qiu Jiamin)、日本(旭川医科大学) 3カ国協力：四川省、青海省におけるチベット族住民のエキノコックス症疫学調査

3 : ポーランド(Prof. Pawlowski)、日本(旭川医科大学) : ポーランドにおける多包虫症血清学的確定診断

4 : カザフスタン(Prof. Shailenov)、アイルランド(Dr. Torgerson)、アメリカ(Dr. Schantz)、日本(旭川医科大学) INTAS project KZ-97-0311 : カザフスタンにおける多包虫症、単包虫症血清疫学調査、ミトコンドリア DNA 解析

囊虫症ならびに単包虫症については
アジア

- 1 : インドネシア(Prof. Margono)、パプアニューギニア(Prof. Flew)、アメリカ(Dr. Schantz)、イギリス(Prof. Craig)、日本(旭川医科大学)
- 2 : タイ(Dr. Waikagul)、日本(旭川医科大学)
- 3 : 中国(Profs. Ikejima, Piao)、中国(Dr. Qiu, Prof. Wang)、日本(旭川医科大学) があり、インドネシアとの共同研究成果は Ito et al. 1999. J Helminthol 73, 363-365; Wandra et al. 2000. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 94, 1-5)に発表している。

中南米

- 1 : メキシコ(Profs. Flisser, Plancarte)、日本(旭川医科大学)
- 2 : エクアドル(Prof. Benitez-Ortiz)、ベルギー(Prof. Geerts)、日本(旭川医科大学)
- 3 : ペルー(Prof. Garcia)、日本(旭川医科大学)

アフリカ

- 1 : 南アフリカ(Prof. Purves)、日本 (旭川医科大学)
 - 2 : モザンビーク(Dr. Vilhena)、アメリカ(Dr. Schantz)、日本 (旭川医科大学)
 - 3 : タンザニア(Prof. Kassuku)、デンマーク(Dr. Willingham)、日本 (旭川医科大学)
- それぞれ共同研究、技術指導が始まっている。

E. おわりに

平成 11 年 4 月から感染症新法が施行され、エキノコックス症が第 4 類届け出感染症に指定されたことから、エキノコックス症 (多包虫症) は北海道に特有の地方病から国民病に指定されたことになる。それゆえ、北海道でのみ検討が必要な交差反応性が高い他の寄生虫症との鑑別にのみこだわらず、他の疾患、特に肝疾患との交差反応性を十分に検討する方向性の血清診断法研究体制の再構築は不可欠であると考え。複数研究機関 (ここでは北海道立衛生研究所と旭川医科大学) に対し検査を必要とする血清サンプルを送付し、ブラインドテスト成績を第三機関 (たとえば国立感染症研究所) が集計し、結論を出すといった形の客観的評価法の導入とそれに基づく血清診断法の確立とその施行を一日も早く構築すべきであると提言したい。この提言は北海道立衛生研究所の検査法を批判するものではなく、国民の要請に的確に応えるには、より正確な診断法を確立し、より客観

的な外部評価に基づく標準検査 (診断) 指針を確立する必要があるという時代の流れに基づくものである。

その点からも、旭川医科大学研究グループにとっては Em18 の性状についての研究が今後の大きな課題である。

関連論文発表 (1997 年～)

- Ito (1997). Differential serodiagnosis of cysticercosis. In the Proceedings of the 3rd Forum-Cheju, pp. 33-38.
- Ito (1997). Serodiagnosis of cysticercosis in humans. In the Proceedings of the International Workshop on Cysticercosis (ARC-Onderstepoort Veterinary Institute). pp. 100-102.
- Ito (1997). Serodiagnosis of alveolar echinococcosis: detection of antibody against Em18 in patients and rodents. In the Proceedings of the 2nd Seminar on Food-borne Parasitic Zoonoses. pp. 117-124.
- Sato et al. (1998). Experimental infection of larval Echinococcus multilocularis in the rodent brain as a model for cerebral alveolar echinococcosis. *Journal of Helminthology* 72, 59-64.
- Ito et al. (1998) Ultrasonographic and serologic studies of experimental cysticercosis in rats infected with *Taenia taeniaeformis*. *Parasite Immunology* 20, 105-110.
- 伊藤亮(1998). 囊虫症の新しい血清診断法. *検査と技術* 29, 391-393.
- Ito et al. (1998). An imported case of cystic

- echinococcosis in Japan diagnosed by imaging and serology with confirmation of *Echinococcus granulosus*-specific DNA sequences. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 58, 790-792.
- Ito et al. (1998). Evaluation of Em18-, Em16-, Antigen B-Western blots, Em2^{plus}-ELISA and four other tests for differential serodiagnosis of alveolar and cystic echinococcosis patients. *Parasitology International* 47, 95-99.
- Niwa et al. (1998) Eosinophil chemotactic factors from cysticercoids of *Hymenolepis nana*. *Journal of Helminthology* 72, 273-275.
- Kong et al. (1998). Immunoglobulin G (IgG) subclass and IgE responses in human paragonimiasis caused by three different species. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 5, 474-478.
- Yang et al. (1998). Immunoblot analysis of a 10 kDa antigen in cyst fluid of *Taenia solium* metacestodes. *Parasite Immunology* 20, 483-488.
- Nakaya et al. (1998). Morphological changes of larval *Echinococcus multilocularis* in mice treated with albendazole or mebendazole. *Journal of Helminthology* 72, 349-354.
- 伊藤亮(1998). アジアにおける包虫症、囊虫症に関する国際協力の事例：特に中国、インドネシアについて。熱帯病による経済的損失。(平成10年度長崎大学熱帯医学研究所研究集会報告書. pp. 81-86.
- 伊藤亮(1998). アジアにおける伝統的食文化と人畜共通寄生虫病、テニア症との関わり。日産科学振興財団研究報告書 21, 57-60.
- Ito et al. (1998). Novel antigens for neurocysticercosis: simple method for preparation and evaluation for serodiagnosis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 59, 291-294.
- Ohsaki et al. (1999). Neurocysticercosis without detectable specific antibody. *Internal Medicine* 38, 67-70.
- Ito & Ito (1999) Human *Taenia* in severely combined immunodeficient (SCID) mice. *Parasitology Today* 15, 64-67.
- Ito et al. (1999) Differential serodiagnosis for cystic and alveolar echinococcosis using fractions of *Echinococcus granulosus* cyst fluid (antigen B) and *E. multilocularis* protoscolex (Em18). *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 60, 188-192.
- Ito et al. (1999) Neurocysticercosis case with a single cyst in the brain showing dramatic drop in specific antibody titers within one year after curative surgical resection. *Parasitology International* 48, 95-99.
- Wang et al. (1999) Oncospheres of *Taenia solium* and *T. saginata asiatica* develop into metacestodes in normal and immunosuppressed mice. *Journal of Helminthology* 73, 183-186.
- Ito (1999) Differential serodiagnosis for

- larval cestode infections: cystic echinococcosis, alveolar echinococcosis and neurocysticercosis. *Archivos Internacionales de la Hidatidoses* 33, 166-170.
- Qiu Jiamin et al. (1999) A survey of hydatid disease (echinococcosis) in Tibetan populations in China: correlation of ultrasound and radiologic imaging and serologic results. *Archivos Internacionales de la Hidatidoses* 33, 211-213.
- Kimura et al. (1999) Cystic echinococcosis in a Jordanian patient: albendazole in a short-term immigrant. *Journal of Travel Medicine* 6, 249-253.
- Ito et al. (1999) ELISA and immunoblot using purified glycoproteins for serodiagnosis of cysticercosis in pigs naturally infected with *Taenia solium*. *Journal of Helminthology* 73, 363-365.
- 伊藤亮(1999). 現在進行中の有鉤囊虫症関連の国際協力. 熱帯医学分野に連携した技術協力の社会環境変化に及ぼす影響. (平成10年度長崎大学熱帯医学研究所研究集会報告書. pp. 52-54.
- 伊藤亮、中尾稔(1999). 単包性エキノコックス症と多包性エキノコックス症との鑑別のための血清診断. *病原微生物検出情報* 20, 5.
- 伊藤亮、中尾稔、迫康仁、中谷和宏(1999). 東南アジア、アフリカにおける難治性寄生虫病(有鉤囊虫症、エキノコックス症): 伝統的生活習慣のイリアン・ジャヤ(インドネシア)、青海省、四川省(中国)、ケニア、タンザニア~の話題. 熱帯病予防対策に効果を及ぼす文化と環境・開発の均衡要因に関する研究. (平成11年度長崎大学熱帯医学研究所研究集会報告書. pp. 81-84.
- 辻守康、近藤力王至、伊藤亮(1999). 寄生蠕虫症の免疫診断. 日本における寄生虫学の研究 第6巻5章. pp. 441-454.
- 伊藤亮(1999). 条虫感染における免疫(2)組織寄生(幼条虫). 日本における寄生虫学の研究 第7巻6章. pp. 319-329.
- Wandra et al. (2000) Resurgence of cases of epileptic seizures and burns associated with cysticercosis in Assologaima, Jayawijaya, Irian Jaya, Indonesia, 1991-95. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 94, 1-5.
- Ito et al. (2000) Neurocysticercosis and echinococcosis in Asia: Recent advances in the establishment of highly reliable differential serodiagnosis for international collaboration. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* (in press).
- Craig et al. (2000) An epidemiological and ecological study of human alveolar echinococcosis transmission in south Gansu, China. *Acta Tropica* (in press).
- 国際学会発表(1997年~)
- Ito (1997) Differential serodiagnosis of

- cysticercosis. 3rd. Forum Cheju. Kyongju, Korea, 19 April.
- Ito (1997) International Collaboration trials for the control of parasitic diseases in China and Indonesia. 25th IATSA Forum, Suzuka, 14 July
- Ito (1997) Cysticercosis; Laboratory animal model and serodiagnosis in humans and pigs. 8th International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. Sun City, South Africa, 10-15 August.
- Ito (1997) Serodiagnosis of echinococcosis in humans. International Workshop on Cysticercosis. Onderstepoort, South Africa, 18-19 August.
- Ito (1997) Evaluation of alveolar and cystic echinococcosis by immunoblot analysis. 18th International Congress of Hydatidology. Lisbon, Portugal, November.
- Schantz, Liu, Qui, Wang, Ito, Delker (1997) Annual Meeting of the American Society of Tropical Medicine and Hygiene. Atlanta, USA, December.
- Wandra, Subahar, Simanjuntak, Suroso, Margono, Ma, Ito (1998) Cysticercosis in Irian Jaya, Indonesia, as an emerging disease: a sero-epidemiological study. International Conference on Emerging Infectious Diseases. Atlanta, USA, 8-11 March.
- Ito (1998) International collaboration trials for the control of parasitic diseases in Asia. 26th ITASA Forum Suzuka, Japan, 13 July.
- Schantz, Liu, Qui, Wang, Ito, Delker (1998) A survey of hydatid disease (echinococcosis) in Tibetan population in China: preliminary results. International Symposium on Environmental Adaptation of Echinococcus. Sapporo, Japan, 18-20 August.
- Okamoto, Ito (1998) Intraspecific variation and the phylogenetic position of *Taenia solium* inferred from the nucleotide sequence of the cytochrome c oxidase subunit 1 gene. International Symposium on Environmental Adaptation of Echinococcus. Sapporo, Japan, 18-20 August.
- Schantz, Liu, Qui, Wang, Ito, Delker (1988) A survey of hydatid disease (echinococcosis) in Tibetan population in China: preliminary results. 9th International Congress of Parasitology. Makuhari, Japan, 24-28 August.
- Ito (1998) Novel diagnostic antigens for cysticercosis in humans and pigs. 9th International Congress of Parasitology. Makuhari, Japan, 24-28 August.
- Kong, Ito, Cho (1998) IgG subclass and IgE responses in human paragonimiasis caused by three different species. 9th International Congress of Parasitology. Makuhari, Japan, 24-28 August.
- Willingham, Johansen, Bøgh, Lindberg, Ito, Christensen Nansen (1998) Congenital *Schistosoma japonicum* infection in pigs. 9th International Congress of

- Parasitology. Makuhari, Japan, 24-28 August.
- Ito, Kanazawa (1998) Serodiagnosis of alveolar echinococcosis: Comparison of antigenicity of protoscolex and micro vesicle of *Echinococcus multilocularis* prepared from rats. International Symposium on Echinococcosis. Urumqi, China, 31 August-1st September.
- Kanazawa, Ito (1998) Present status of alveolar echinococcosis in Japan. International Symposium on Echinococcosis. Urumqi, China, 31 August-1st September.
- Ito (1999) International collaboration trial for the control of cysticercosis in Indonesia. The Joint International Tropical Medicine Meeting. Bangkok, Thailand, 4-6 August.
- Ito, Nakao, Sako, Nakaya. Neurocysticercosis and echinococcosis in Asia: Recent advances in the establishment of highly reliable differential serodiagnosis for international collaboration. Joint International Tropical Medicine Meeting 1999 (Bangkok, 4-6 August).
- Ito, Nakao, Nakaya, Subahar, Wandra, Hamid, Purba, Simanjuntak, Suroso, Margono. Serodiagnosis of cysticercosis in humans and pigs in Irian Jaya, Indonesia. 17th World Association of the Advancement of Veterinary Parasitology (Copenhagen, 15-19 August).
- Hamid, Subahar, Nakaya, Margono, Nakao, Purba, Ito. Secondary epilepsy possibly caused by neurocysticercosis in Jayawijaya, Irian Jaya, Indonesia (a preliminary report). International Symposium on Epilepsy (Prague, Czecho, 12 –17 September).
- Ito. Differential serodiagnosis for larval cestode infections: cystic echinococcosis, alveolar echinococcosis and neurocysticercosis. 19th International Congress of Hydatidology (San Carlos de Bariloche, 20-24 September).
- Qiu, Liu, Wang, Ito, Schantz (1999) A survey of hydatid disease (echinococcosis) in Tibetan populations in China: correlation of ultrasound and radiologic imaging and serologic results. 19th International Congress of Hydatidology (San Carlos de Bariloche, 20-24 September).
- Nakao, Yokoyama, Fukunaga, Ito (1999) The complete mitochondrial DNA sequence of *Echinococcus multilocularis* and its contribution to the phylogeny of platyhelminthes. 19th International Congress of Hydatidology (San Carlos de Bariloche, 20-24 September).
- Feng, Fu, Ito, Craig, Wen (1999) Serological study of human echinococcosis survey in Habahe Country, North Xinjiang, China. 19th International Congress of Hydatidology (San Carlos de Bariloche, 20-24 September).
- Schantz, Liu, Qiu, Wang, Ito (1999) Echinococcosis in Tibetan populations

in China: an urban focus of *Echinococcus multilocularis*. 48th Annual Meeting of American Society of Tropical Medicine and Hygiene. (Washington DC, 28 November-2 December).