

北海道におけるエキノкокスの動物間流行、宿主動物の生態、対策法の検討

分担研究者 田村正秀 北海道立衛生研究所所長

研究要旨 北海道におけるエキノкокスの動物間での流行状況を調査するとともに、宿主動物であるキツネと野ネズミの生態、そして、対策法の検討を行った。

A. 研究目的

北海道ではエキノкокスの動物間での流行状況を明らかにするために各種媒介動物の感染状況に関する調査を行っている。そこで、前年度に引き続きそれらの調査結果についてのとりまとめるとともに、主たる宿主動物であるキツネとエゾヤチネズミの生態調査結果、そして、感染源対策に関する検討経過について報告する。

B. 研究方法

終宿主動物の感染状況については衛生研究所の技術指導のもと北海道保健福祉部が解剖検査を実施しており、それらの結果から近年の感染状況についてとりまとめた。宿主動物の生態に関しては、北海道東部の根室市で実施しているキツネと野ネズミの生息数調査について、また、対策法については、同じく根室市において実施している駆虫薬入りキツネ用ベイト剤の散布経過を述べる。

C. 研究結果

北海道における主たる終宿主であるキツネのエキノкокス感染状況の全道規模での調査では、1980年代におけるエキノкокスの分布域の拡大、そして、1990年

代の感染率の上昇が認められている。平成9年度から平成11年度の解剖検査によるキツネの感染率は、それぞれ36.7%（147/401頭）、57.5%（286/497頭）、45.8%（171/373頭）であったのに対し、平成12年度は395頭検査を行い、152頭から虫体が確認され、感染率は38.5%であった。

また、多包虫症の流行地である根室地区では、平成元年から平成10年までの過去10年間の調査からキツネの感染率は30%から80%の間で年変化していることが観察されている。平成12年度は69.2%で前年度の30.4%と比較して、感染率の上昇が確認された。なお、今年度分については、冬期間を中心にキツネの検体収集を行っており、現在感染状況を検討中である。

近年、北海道ではキツネに疥癬症が流行し、このことに起因すると考えられるキツネの個体数の減少が一部地域で認められている。根室市の調査地区でも、1997年以前と比較して春のキツネの繁殖ファミリー数が1/4に減少したことを前年に報告したが、平成13年5月に実施した調査でも依然としてこの地域ではキツネの生息数が少ない状況が続いていることが確認された。一方、根室市内で行っているエゾヤチネズ

ミに関する生態調査の結果では、本種の生息数は数年間の周期で変動することが観察されている。根室市の一調査地で継続している調査ではこれまで3年及び4年周期が観察されていた。しかし、平成10年に個体数の激減が観察され低密度となった後、翌年の平成11年に生息数は回復に向かい、夏から秋にかけてエゾヤチネズミの個体数は大きく増加した。そして、平成12年には再び生息数が激減した。このことから、本種では同一地点で2年から4年の周期的な個体数の変動の起こることが明らかとなった。現在、この地域におけるキツネのエキノコックス感染率の変動と野ネズミの生息数の周期的な変動の関係について分析を行っている。

終宿主動物に対する対策法の一つに駆虫薬の利用がある。前年に引き続きドイツから輸入した駆虫薬入りベイト剤を散布し、その効果について検討を行っている。エキノコックス症の流行地である道東の根室半島で平成11年11月以降これまでに8回の駆虫薬入りベイト剤を散布した。そして、この地域での中間宿主及び終宿主の感染状況について検討を行っている。その結果、中間宿主については、平成12年、13年ともに感染個体は確認されなかった。これに対し、ベイト剤散布地域で捕獲したキツネの検査では、これまでに5頭で感染が確認されており、現時点では、まだ、エキノコックスが温存されていると判断された。更に、散布を継続実施し、検討を重ねる予定である。

#### D. 結論

1) 昨年度の全道のキツネの感染率は38.5%であった。一方、根室地区では69.2%で

前年の30.4%と比較して感染率の上昇が認められた。

- 2) 全道的にキツネに疥癬の流行がみられ、調査地では前年同様その影響と考えられるキツネの低密度状態が確認された。一方、エゾヤチネズミの生息数の年変化として、調査地では平成10年の低密度状態から、平成11年の生息数の回復、そして、平成12年度の生息数の激減という2年周期が観察された。
- 3) 前年に引き続き、多包虫症の流行地で駆虫薬入りのキツネ用ベイト剤を散布し、感染源対策法に関する検討を継続実施中である。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 田村正秀(2001)、感染症新法と北海道のエキノコックス症対策、北海道公衆衛生学雑誌、14(2):86-91
- 2) 古屋宏二、佐藤直樹、川中正憲、高橋健一、澤田幸治、本間寛、田村正秀(2001)、北海道のエキノコックス症患者病巣についての免疫組織化学的検討、道衛研所報、51:1-6
- 3) 高橋健一、森 千恵子(2001)、北海道におけるエキノコックスの宿主動物と流行状況、北海道の公衆衛生、27:73-80
- 4) 高橋健一(2001)、感染微生物による汚染、日本の水環境1、北海道編、社団法人日本水環境学会編、技報堂出版：pp157-161
- 5) 高橋健一、浦口宏二(2001)、わが国における野生動物の疥癬：北海道のキツネでの流行について、病原微生物検出情報 22(10):7-8.

F. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得      なし
2. 実用新案特許   なし
3. その他          なし

研究班構成

分担研究者: 田村正秀

研究協力者: 高橋健一 浦口宏二  
伊東拓也

厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)  
分担研究報告書

東北地方におけるエキノкокクス症流行実態調査並びに監視体制の構築

分担研究者 神谷晴夫 弘前大学医学部教授

研究要旨 青森県を中心に東北地方におけるエキノкокクス症の流行実態調査を継続して行い、その監視体制の整備を行った。特に東北地方における血清診断の中心的機関としての充実並びに整備を行い、検査要請への対応、患者の治療後の抗体検査等を行った。青森県内で採取したキツネ、タヌキ、テン、イタチでの感染は認められなかった。また家畜ではブタからの感染は検出されなかったが、肉眼的には多包虫の病巣を疑わせる病巣がしばしば認められた。さらにヒツジから類似の肝病巣が検出されたが、*Corynebacterium pseudotuberculosis* の感染による仮性結核症との鑑別の必要性が示唆された。また、北海道から本州への車輛を介する虫卵の伝播の可能性が否定できないため、青森港に入港するフェリー内の土砂を継続的に調査したが、多包条虫卵は検出されなかった。さらに、モルモットを用いた多包虫症の抵抗性実験動物モデルと T 細胞枯渴スナネズミを用いた終宿主動物モデルを作出した。加えて、仔ネコの終宿主としての疫学的意義を検討した。

A. 研究目的

青森県では、昨年度に新たな患者 1 名が検出されたので、現在までのところ総数 22 例のエキノкокクス症(多包虫症)患者が確認された事になる。その中の 9 名が県内での感染である事が示唆されている。一方、1999 年度に青森県で感染ブタが発見された事により、本症の流行が青森県に波及した可能性が示唆されたが、その後の野生動物、家畜からの感染は特定されていない。この様な状況を考慮して、青森県並びに東北地方の近県での流行実態状況を把握するために、住民、家畜、野生動物での継続的監視体制の構築を企図した。さらに、不明な点が多い本症の免疫病理学検討を進めるために、中間宿主動物モデル、並びに終宿主動物モデルを作出した。

B. 研究結果

I. 北海道から本州へのエキノкокクス侵入のモニタリング体制の検討

①車輛を介する虫卵の拡散監視体制

本州と北海道間の車輛の主要な運搬はフェリーに依存している。一方、北海道ではキタキツネが交通事故に遭遇する頻度も高く、これら車輛が多包条虫(エキノкокクス)の虫卵に汚染されたまま、本州に上陸する可能性は否定できない。この点の監視体制を考慮して、青森港に北海道から入港するフェリー内の土砂を採取し、エキノкокクス虫卵の汚染を調べた。調査対象は、2000 年 6 月-2001 年 4 月にかけて、函館および室蘭-青森港に入港したフェリーの車輛デッキから集めた土砂 72kg である。全ての検体を 2kg ずつに分け、3 リットルの 0.05% Tween 80 含有生理食塩水に懸濁させた後に、100  $\mu$ m のメッシュをとおした濾液を、Uga et al. (1989)の遠沈浮遊法に準じて検査した。結果として函館、室蘭便の検体共にエキノкокクス虫卵は検出されなかったが、1 検体より *Isospora* sp.が検出された(J. Vet. Med. Sci., 投稿中)。また、エキノкокクス虫卵を土壌中から検出する技法を実験的に検討し、開発した(J.

Parasitol., 投稿予定)。

## ②青森県および近県の野生動物の感染調査

継続的に県内および近県の野生動物の感染調査を実施しているが、今迄のところホンダギツネ 11 頭、ホンダタヌキ 14 頭およびテン 17 頭の計 41 頭を検査したが、多包条虫の感染は特定されなかった。

## ③家畜の感染調査

今迄のところ、青森県並びに近県のブタをはじめ家畜からの多包虫の感染は見つかっていない。配布したブタのエキノコックス感染についての CD-ROM からの情報を基に、秋田など近県の食肉検査での関心が高まっており、ヒツジの仮性結核(\*)との類症鑑別が必要な事が示唆されたように、日常の検査業務の中での恒常的監視を期待したい。

さらに、継続して検討している、ブタの感染抗体検査法の検討も行った。原頭節よりの抗原をさらに分画し、ELISA に用いたが、実際に応用できるまでには非特異反応が抑制出来なかった。

\* *Corynebacterium pseudotuberculosis* の感染による。

## ④患者の検査体制

昨年度に特定された青森県の 22 例目の多包虫症患者の家族全員の抗体検査を行ったが、全て陰性であった。また、当該患者の抗体価は手術後 4 ヶ月で明らかに低下しており、継続した検査を予定している。今迄のところ、県内外からの約 40 例の検査依頼に応じているが、感染者は見つかっていない。

## ⑤エキノコックス遺伝子診断

終宿主糞便からのエキノコックス DNA の検出による感染検査法を確立させるため

に、多包条虫感染キタキツネ糞便や弘前大学医学部附属動物実験施設で飼育されている実験犬糞便について検討を行い、テニア科虫卵の DNA 診断が可能になった。

## II. エキノコックス症動物モデルの検討

### ①終宿主動物モデル

1) ネコ: ネコの多包条虫終宿主としての疫学的意義が重要になってきている。そこで、1-1.5 ヶ月齢の仔ネコの多包条虫に対する感受性を検討した。その結果、感染 1 週間後までは、寄生が認められたが、10 日目以降では虫体は回収されなかった。また、それら感染仔ネコの糞便中の IgA の推移を調べたが、明瞭な相関が認められなかった。

2) T 細胞枯渇スナネズミ: T 細胞枯渇スナネズミのテニア科条虫の代替終宿主としての性状を調べた。エキノコックスなどのテニア科条虫の代替終宿主モデルとしてプレドニゾロン処置したスナネズミが用いられるが、プレドニゾロンの作用機序については未検討である。その機序の一つとして T 細胞応答抑制が考えられる事から、抗スナネズミ T 細胞モノクローナル抗体を用いて、T 細胞枯渇スナネズミを作成し、経口的に投与した多包条虫と *Taenia crassiceps* の腸管での初期定着と感染持続について検討した。多包条虫原頭節を経口投与した T 細胞枯渇スナネズミでは、感染後 5 日目に虫体はすべて排除されていた。一方、初期定着の補助として感染直前あるいは感染時のみプレドニゾロン処置を行った T 細胞枯渇スナネズミでは、枯渇させていないスナネズミに比べ、回収虫体は有意に多かった。しかし、プレドニゾロンを持続的に投与した群に比べると、回収虫体数は少ない傾向にあった。このことから、プレドニゾロン処置による感染持続には、T 細胞応答の抑制が部分的に関与している可能性が示唆された。虫体の発育は、いずれの群において

も有意な差は認められなかった。これに対して、*T. crassiceps* では、ブレドニゾロン処置を行う事なく虫体の初期定着がおこる事から、同様に T 細胞枯渇スナネズミを用い、感染の持続をしらべたところ、ブレドニゾロン処置群とほぼ程度の回収虫体率が得られ、*T. crassiceps* 感染においてはブレドニゾロン処置による T 細胞応答の抑制が感染持続に関与しているものと考えられた。しかしながら、T 細胞枯渇スナネズミから回収される虫体は脱片節したものであった。これらの事から、代替終宿主モデルにおけるブレドニゾロン処置は、その作用の一つとして T 細胞応答の抑制を起し、虫体の定着や発育に影響を与えるが、その作用は寄生虫種によって異なる可能性が示唆された(第 71 回日本寄生虫学会発表)。

#### ②中間宿主動物モデル

1) モルモット: モルモットは多包虫感染に対して、強い抵抗性である。その抵抗性機序の一端を知るために、脾摘、免疫抑制剤投与の群を作出し、それらに多包虫原頭節を外科的に門脈に移植し、その後の移植虫体の発育や抗体応答並びに病理組織学的検討を加えている。この検討により、多包虫の殺虫機序に関する資料が得られる。

2) スナネズミ: スナネズミは終宿主並びに中間宿主双方のモデル動物として有益である。スナネズミ樹状細胞に対するモノクローナル抗体を作出し、この動物の多包虫感染時の免疫誘導に係わる抗原提示について解析が可能になった(Comp. Med., 51, 234-248, 2001)。さらに、抗 Thy-1 モノクローナル抗体を用いて誘導される糸球体腎炎を免疫電顕で検討し、その発現機序の一端を明らかにした(Lab. Anim. 投稿中)。

#### C. 考察と結論

青森県へエキノコックスが伝播し、流行

する可能性が強く危惧されており、その継続的監視が求められている。したがって、継続的に疫学調査が陰性であることは喜ぶべき事であろう。しかし、その監視体制が十分に機能していなければ、何時の間にか流行が拡大する事態を招きかねない。今年度の調査では、終宿主、中間宿主である野生動物、家畜からの感染は検出されていないが、継続的監視に関しては十分な成果があったものと捉えている。患者側の抗体検査も、常時対応できる体制が整っており、県内はもとより、県外からの検査依頼にも対応している。また、フェリーによる車輛を介する感染源の拡散に関して、重点的に調査した。土壌中のエキノコックス虫卵検査法の改良を含め、この様な視点からの監視は、現状では北海道からの車輛の移動に関して何らの検査体制がない状況で、継続的監視パラメーターとして考慮しておく必要がある。今年度は、中間宿主動物モデルと終宿主動物モデルの双方の開発・検討を行った。前者は、終宿主での後者は中間宿主での感染防御の検討に資するところが大きいものと考えている。

#### D. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 神谷晴夫 (2001): 国内の寄生虫症とその検査法の現状—特にエキノコックス症の流行状況と対策について. 第 27 回日本臨床検査技師台一般検査研修会講演集、21-29.
- 2) Sato, H., Chisty, M. M., Nargis, M., Inaba, T., Yagisawa, M. and Kamiya, H. (2001): Monoclonal antibodies reactive with dendritic cells of Mongolian gerbils. Comp. Med., 51, 234-238.
- 3) Chisty, M. M., Sato, H., Takahashi, G. and Kamiya, H. : Electron microscopic observation of

mesangiolytic induced by two monoclonal antibodies recognized different epitopes of Mongolian gerbil Thy-1 molecule. Lab. Anim. (submitted).

- 4) Matsuo, K., Inaba, T and Kamiya, H. : Surveillance on the possible transmission of *Echinococcus multilocularis* eggs by vehicles from Hokkaido to mainland Honshu, Japan. J. Vet. Med. Sci. (submitted)

## 2. 学会発表

- 1) 神谷晴夫 (2001): 国内の寄生虫症とその検査法の現状—特にエキノコックス症の流行状況と対策について. 第 27 回日本臨床検査技師合一般検査研修会、弘前市、8 月.
- 2) 松尾加代子、佐藤宏、神谷晴夫 (2002): T 細胞枯渇スナネズミでのテニア科条虫の初期定着と感染の持続. 第 71 回日本寄生虫学会大会、厚木市、3 月.

## E. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得           なし
2. 実用新案特許   なし
3. その他            なし

養殖豚への感染を指標とする関東甲信越地方へのエキノкокクス症侵入の監視

分担研究者 松田 肇 獨協医科大学熱帯病寄生虫学教室

研究要旨：関東甲信越地域 1 都 10 県の食肉検査所で検査される養殖豚についてエキノкокクス感染の有無を調べることで、同地域内へのエキノкокクス症侵入の監視をおこなった。この 1 年間で、約 570 万頭のブタ肝臓を検査した結果、エキノкокクス感染例は検出されなかった。本州へのエキノкокクス症感染源侵入を早期に摘発するためには、今後も監視を続けていく必要がある。

A. 研究目的

1999 年に、青森県産のブタ肝臓からエキノкокクス症病変が検出されたことにより、本州へのエキノкокクス症侵入が強く疑われるようになった。その後本州では、ブタの新たなエキノкокクス感染例は報告されていないものの、北海道内におけるエキノкокクス症分布が急速に広がっていることを考えれば、本州への侵入の可能性は依然として高く、予断を許さない状況にある。

人体へのエキノкокクス感染は、終宿主であるイヌ科の動物の糞便とともに排出される虫卵を、経口的に摂取することで成立する。ところが多い場合、感染後の潜伏期間が数年から 20 年以上にも及ぶことから、病気の流行が明るみに出た頃には、既に感染源の分布が広がっていることにもなりかねない。ブタは、ヒトと同様に虫卵を経口的に摂取することでエキノкокクス症に感染し、肝臓などの臓器に虫体が寄生して病変が形成される。

そこで本研究では、屠殺後に関東甲信越地域内の食肉検査所において検査される養殖豚への感染を指標として、本州へのエキノкокクス感染源侵入を監視することを目的とした。

B. 研究方法および成果

1) 関東甲信越地区へのエキノкокクス侵入の監視

平成 12 年度に開始した研究を継続して、関東甲信越地域の 1 都 10 県（新潟・栃木・群馬・茨城・埼玉・千葉・東京・神奈川・山梨・長野・静岡）において、各地の食肉衛生検査所で検査されるブタのエキノкокクス症感染を指標として、調査地区へのエキノкокクス症侵入の監視をおこなった。

今年度は、各地の食肉衛生検査所（全 31 箇所）に対して、改めて本調査研究の主旨と重要性を説明し、調査に対する一層の理解と協力を要請した。また、昨年度と同様に、各検査所に固定液（10%ホルマリン溶液と 70%



エタノールの2種類)入りポリ容器を配布し、検査対象であるブタ肝臓にエキノコックス症を疑う病変が発見された場合には、その部位を分割して各固定液内に保存したうえで、本研究班(獨協医科大学熱帯病寄生虫学教室、麻布大学環境保健学部医動物学研究室、横浜市立大学衛生学教室のいずれか)宛に送付してもらった体制をとった。届けられたホルマリン固定検体を用いて、本研究班が組織学的に検査して病巣部のエキノコックス幼虫(多包虫)の虫体組織を検索すると同時に、包虫に特徴的な構造である laminated layer を PAS 反応により検出することで、エキノコックス感染の有無を判定した。さらに必要に応じて、多包虫に特異的な DNA 塩基配列を PCR 法によって検出する診断を、国立感染症研究所(野崎智義研究分担者)の協力により実施した。これらすべての検査結果は、判明後直ちに検体送付元の食肉検査所宛に通知した。

以上のような体制のもとで、関東・甲信越地区へのエキノコックス症侵入を監視した結果、これまでに合計8検体の多包虫症を疑う病変組織が届けられた。検体はすべて、6ヶ月齢のブタの肝臓であった。これらの検体について、本研究班において、多包虫感染の有無を組織学的に調べた結果、すべて陰性と判定された。さらに、PCR 法による診断をおこなった結果、全ての検体が陰性であることが確認された。

## 2) 関東甲信越地区におけるブタの年間検査頭数の調査

関東甲信越地区の各食肉衛生検査所において、2001年1月から12月までの1年間

に検査されたブタの頭数を調べた。その結果を表に示す。各検査所で1年間に検査を受けたブタの頭数は、いずれも2000年度の結果と比較して顕著な変化はなく、調査地区内における被検豚頭数は、総計5,630,105頭であった。被検頭数を各県別にみると、概ね数10万頭レベルであったが、茨城県では170万頭程と、他県と比較して多数のブタが検査された。

## C. 考察

人体内におけるエキノコックス虫体の発育速度は緩慢なため、ヒトが虫卵を経口的に摂取してから発症に至るまでの潜伏期間は、数年から20年以上と極めて長期に及ぶ。したがって、仮にエキノコックス症の感染源の分布が本州にまで広がった場合、人体への健康被害が発覚するまでには相当の年月を要すると推測される。そこで、本州でのエキノコックス症による被害の拡大を未然に防ぐためには、感染源の侵入を敏感に検出し得る体制の確立が極めて重要である。ブタは、ヒトと同様にエキノコックスの虫卵を経口的に摂取することで感染し、主に肝臓に病変を形成する。さらに、年間の屠殺・検査頭数が多いこと、生産者・生産地域の特定が可能であること、比較的早期に屠殺・検査されること、全国のほとんどの地域で広く飼育されていることなどの特徴を備えており、エキノコックス症流行状況を把握するための指標動物として適している。

北海道から本州へのエキノコックス症侵入経路として、様々な可能性が指摘されている。

感染キタキツネそのものの侵入のみならず、人間の移動にともなう猟犬や飼育犬の移入、虫卵に汚染された農産物等の流入など、いずれも証明されたものではないが、その可能性を否定することは出来ない。ここで注意すべきことは、エキノコックス症が侵入する門戸は、常に北海道に隣接する地域であるとは限らないことである。交通や物流手段の著しい発達には、地理的に北海道から離れた都府県においてもエキノコックス症が侵入する可能性をもたらした。従って、本州の全地域にわたって、エキノコックス症の侵入を監視し得る体制を確立する必要がある。

幸い、関東甲信越地域においては、これまでブタ肝臓のエキノコックス症病変は検出されていないが、エキノコックス症検査の対象として送付を受けた検体数が少ない点が気掛かりである。特に今年度は、狂牛病問題が全国的に深刻な問題となったことが影響したせいも、各食肉衛生検査所のエキノコックス症に対する関心が高いとは言えない状況であった。今後、各食肉検査所に対して、エキノコックス症対策の重要性をさらに啓蒙することで、一層の協力を得られるよう本研究活動を継続する必要がある。

#### D. 結論

エキノコックス症が、北海道のほぼ全域に蔓延した現在では、その感染源の本州侵入を常に警戒しなければならない状況にある。われわれは、関東甲信越地域内の食肉検査所において検査される養殖豚におけるエキノコックス感染の有無を調べることで、調査地域内

へのエキノコックス症侵入の監視をおこなった。この1年間に約570万頭の豚が検査の対象となったが、エキノコックス感染豚は発見されなかった。本州へのエキノコックス症感染源侵入を早期に摘発するためには、今後も監視を続けていく必要がある。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 土井陸雄、松田肇、内田明彦、神田栄次、神谷晴夫、紺野圭太、玉城英彦、野中成晃、奥祐三郎、神谷正男：畜犬を介するエキノコックス本州侵入の可能性とその防止策の提言、日本公衆衛生雑誌（投稿中）。

##### 2. 学会発表

なし

#### F. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得       なし
2. 実用新案特許   なし
3. その他       なし

#### 研究班構成

分担研究者: 松田 肇

研究協力者: 松本 淳<sup>1</sup>・内田明彦<sup>2</sup>・  
神田栄次<sup>3</sup>・金子弥生<sup>4</sup>・  
二瓶直子<sup>5</sup>・土井陸雄<sup>6</sup>

(<sup>1</sup> 獨協医科大学熱帯病寄生虫学教室、<sup>2</sup> 麻布大学環境保健学部医動物学研究室、<sup>3</sup> 東京都野生生物研究所、<sup>4</sup> 国土交通省土本研究所、<sup>5</sup> 国立感染症研究所、<sup>6</sup> 横浜市立大学衛生学教室)

関東・甲信越地域の各食肉衛生検査所における  
年間ブタ検査頭数（2001年）

	年間検査頭数
【新潟県（県所管2箇所、新潟市）】	355924
①新潟県食肉衛生検査センター（新発田市）	27162
②新潟県食肉衛生検査センター長岡検査所（長岡市）	127500
○新潟市食肉衛生検査所	201262
【栃木県（県所管2箇所、宇都宮市）】	325239
①県南食肉衛生検査所（栃木市）	46733
②県北食肉衛生検査所（太田原市）	82270
○宇都宮市食肉衛生検査所	196236
【群馬県（県所管2箇所）】	755479
①中央食肉衛生検査所（玉村町）	629208
②北部食肉衛生検査所（渋川市）	126271
【茨城県（県所管3箇所）】	1434272
①県北食肉衛生検査所（水戸市）	286569
②県南食肉衛生検査所（土浦市）	669499
③県西食肉衛生検査所（下館市）	478204
【埼玉県（県所管2箇所）】	504910
①埼玉県中央食肉衛生検査センター（与野市）	299237
②熊谷食肉衛生検査センター（熊谷市）	205673
【千葉県（県所管3箇所）】	661930
①中央食肉衛生検査所（千葉市）	86261
②南総食肉衛生検査所（茂原市）	35789
③東総食肉衛生検査所（旭市）	539880
【神奈川県（県所管3箇所、横浜市、相模原市）】	693719
①神奈川県食肉衛生検査所（平塚市）	151427
②厚木出張所（厚木市）	199784
③小田原駐在事務所（小田原市）	29874
○相模原市食肉衛生検査所	135944
○横浜市食肉衛生検査所	176690
【東京都（都所管1箇所）】	282805
①東京都芝浦食肉衛生検査所（港区）	282805
【静岡県（県所管2箇所、静岡市、浜松市）】	407922
①東部食肉衛生検査所（三島市）	57041
②西部食肉衛生検査所（掛川市）	185288
○静岡市保健所食品衛生課食肉衛生検査係	23980
○浜松市食肉衛生検査所	141613
【山梨県（県所管1箇所）】	32611
①山梨県食肉衛生検査所（石和市）	32611
【長野県（県所管4箇所）】	175294
①松本食肉衛生検査所（松本市）	38503
②上田食肉衛生検査所（上田市）	38137
③飯田食肉衛生検査所（飯田市）	54755
④長野食肉衛生検査所（長野市）	43899

関東地方の野生小哺乳類およびブタにおけるエキノкокスの感染調査

研究協力者 内田明彦 麻布大学環境保健学部医動物学研究室

研究要旨：関東地方にエキノкокス症が侵入しているか否かを、終宿主のキツネやタヌキ、中間宿主の野鼠について主として神奈川県、山梨県、静岡県各県と東京で調査した。また、関東甲信越地方の食肉検査場にブタでの包虫症の調査を依頼した。現時点では野生小哺乳類からはエキノкокス症の侵入を確認することは出来なかった。

A. 研究目的

関東甲信越地方におけるエキノкокスの浸潤状況を明らかにするために、2001年2月～12月までの期間に神奈川県、山梨県、静岡県、長野県、福島県、東京のキツネ、タヌキおよび野鼠を対象に、その包虫や成虫を、さらに食肉検査所に搬入されるブタでの包虫調査依頼した。

B. 研究方法

キツネ10頭、タヌキ25頭、ハクビシン5頭、アライグマ18頭、アカネズミ165頭、ハタネズミ18、その他の小動物32頭を主に消化管、野鼠は肝臓、肺臓を調べた。ブタについては食肉検査所で包虫の疑いが見られた臓器を譲り受け病理組織標本を作成して検査する。豚に関する調査結果は共同研究者の松田の報告書に記載する。

C. 研究結果

キツネ、タヌキ、ハクビシン、アライグマからは単包条虫、多包条虫の成虫はいずれも検出出来なかった。しかしながら他の蠕虫類（串間鉤虫、ミヤザキタヌキ鉤虫、タヌキ回虫、イヌ回虫、イヌ鞭虫、横川吸虫、マンソン裂頭条虫、豆状条虫など）が検出された。野鼠からは、各種蠕虫類が検出されたが包虫は見られなかった。

D. 考察

終宿主および中間宿主での寄生虫の検索結果からは、エキノкокス症が関東地方に侵入している証拠を発見することは出来なかった。しかし、今回は各種動物の調査頭数がすくないことから、今回の結果をもって関東地方にエキノкокス症の侵入がないと結論づけるには無理があり、今後さらにより詳細かつ継続的な調査が必須と考える。また、昨年度から開始されたブタでの調査に期待が持たれる。

## E. 結論

平成13年度の調査研究結果からはエキノコックス症がすでに関東地方に侵入しているという結論は出せず、これを確認するには、今後さらなる詳細な調査検討を継続する必要がある。

## F. 研究発表

1. 論文発表       なし
2. 学会発表       なし

## G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得       なし
2. 実用新案特許   なし
3. その他         なし

研究協力者：土井陸雄<sup>1</sup>、神田栄次<sup>2</sup>、  
松田 肇<sup>3</sup>、二瓶直子<sup>4</sup>

(<sup>1</sup>横浜市立大学医学部衛生学教室、<sup>2</sup>東京都野生動物研究所、<sup>3</sup>獨協医科大学医動物学教室、<sup>4</sup>国立感染症研究所)

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

北海道および海外からの畜犬を介するエキノコックス本州侵入の可能性とその予防策の提言

分担研究者 土井陸雄 横浜市立大学医学部衛生学教授

研究要旨 北海道から本州へ毎年約 140 頭の畜犬が移動しているが、無届犬がその 2～3 倍あるため約 300～400 頭/年が本州へ移動すると推計される。海外からは約 1.5 万頭/年の犬が輸入され、欧州等の流行国から数百頭が来ている。北海道での畜犬感染率（約 1%）から、北海道から本州へ毎年 1～数頭の感染犬が移動している可能性があり、輸入犬は単・多包条虫につき無検疫なので、早急に調査・対応の必要がある。英国で実施中のペット旅行協定と同様、流行域からの転入・輸入畜犬には駆虫剤投与を義務付ける必要がある、それは現状を放置した場合と比べ、十分経済的に見合う効果があると思われた。

A. 研究目的

北海道および海外から本州に移入する畜犬数を調査し、これを介してエキノコックス（以下、多包条虫）が本州に侵入する可能性を解析し、その予防方法を検討すること。

B. 研究方法

狂犬病予防法に基づき居住地変更届出した畜犬数を青森から兵庫まで 29 都府県 9 政令市につき調べた。輸入犬数は、動物検疫所報告書から資料を得た。また最近増加中のペット同伴旅行の実態調査をアンケートで、英国ペット旅行協定（PETS）運営実態をホームページから解析し、畜犬を介して多包条虫が本州に侵入する可能性とその予防策を検討した。

C./D. 結果/考察

1) 本州への畜犬移動：総数約 140 頭が北海道から本州へ転入、届出されている（表 1）。うち約 87% が都市域、他は郡部から来ており、この割合は移住者の旧住所地とほぼ一致した。しかし、無届犬がその 2～3 倍あり、毎年約 300～400 頭が本州へ転入していると推定され、これと道内の犬感染率を

合わせると、毎年 1～数頭の感染犬が本州へ転入していると推測された。

2) 海外からの輸入犬：毎年、約 1.5 万頭の犬が輸入され、狂犬病とレプトスピラ症の検疫を受けるが、エキノコックスは単包・多包性とも無検疫で、ドイツ、フランス、中国など単・多包条虫流行圏から数百頭の犬が輸入されている（表 2）。至急、輸入犬の感染実態を糞便抗原検査法などにより調査すべきであろう。

3) ペット同伴旅行の運営実態：道内のペット同伴旅行 16 にアンケート調査し、9 施設から回答を得た。殆どの場合は人とペットが同室で宿泊し、糞尿処理はほぼ適切だが、従業員のエキノコックス検診受診率は低い。本州にある同様施設には北海道からも宿泊客が来ている。また、一部施設ではエキノコックス症予防のための知識が不十分な部分もあり、今後、正しい衛生教育の普及が必要である。

4) 英国のペット旅行協定：英国は多包虫症の流行はないがキツメ個体数がきわめて多く、ロンドン市内では民家庭先にまで巣作りしている。

他方、欧州大陸側のドイツ、フランス、スイス等は多包条虫常在国であるため、英国は 2000 年 2 月からペット旅行協定(PETS)を実施し、

流行圏からのペットに出国受付 24～48 時間前の駆虫剤（フラジカントール）投与を義務付けてきた。そして、2001 年 8 月までに既に約 2.6 万頭の犬と 4 千頭余の猫がドーバー海峡を越えた。フラジカントールは、中型犬までは 1錠で完全駆虫が可能、副作用も稀、日本の獣医院薬価は 700 円/錠である。エキノコックスが土着して各種予防対策に多額の予算使用を余儀なくされ、しかもエキノコックス検診未受診者から次々と新たな患者が発見されている北海道の実状を考えると、北海道から本州へ転入する畜犬や海外からの輸入犬に駆虫を義務化するのはいわゆる経済的かつ妥当な出費と思われる。ただし、フラジカントールには殺卵作用はないため、駆虫後の糞便処理は慎重でなければならない。

#### E. 結論

北海道から本州への移住者に伴われて転入してくる畜犬は、居住地変更届提出数だけから見ると毎年約 140 頭程度だが、無届分を考慮すると実数は約 300～400 頭になると考えられる。また、海外の単・多包条虫常在国からも毎年約数百頭の畜犬が輸入されている。さらに、ペット同伴ホテル、ペット専用運送業などが成立し、ペット飼育は益々盛んになりつつある。このような現状を考えると、北海道から本州へ転入する畜犬、輸入犬には駆虫を義務付けて、本州へのエキノコックス侵入を防止すべきであろう。なお、今後、観光、狩猟などの目的で移動する畜犬にも配慮してゆく必要がある。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 土井陸雄、神田栄次：あなたの愛犬はエキノコックスに感染していませんか、狩猟界、2001、47(4):111-126.
- 2) 土井陸雄：飼い犬によるエキノコックス症の本州侵入を防止するには、北海道大学医学部同窓会誌、2001 年度、

p.290-292.

- 3) 土井陸雄、他 9 名：北海道および海外からの畜犬を介するエキノコックス本州侵入の可能性とその防止策の提言、日本公衛誌（投稿中）

#### G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得           なし
2. 実用新案特許   なし
3. その他           なし

#### 研究班構成

分担研究者：土井陸雄

研究協力者：松田肇<sup>1</sup>、神田栄次<sup>2</sup>、  
内田明彦<sup>3</sup>、神谷晴夫<sup>4</sup>、  
神谷正男<sup>5</sup>

(<sup>1</sup> 獨協医科大学熱帯病寄生虫学、<sup>2</sup> 東京野生動物研究所、<sup>3</sup> 麻布大学環境保健学科医動物学、<sup>4</sup> 弘前大学医学部寄生虫学、<sup>5</sup> 北海道大学大学院獣医学研究科寄生虫学教室)

表1. 北海道から本州都府県への畜犬移動数（転出数/年）

	都道府県	人口(A)	移住者(B)	人口比(B/A)	平成8年	平成9年	平成10年	平成11年	平成12年	平成13年	平均/年	同伴率
	全国推計値		71,535								139.9	0.20
	青森→兵庫計	93,519,068	65,179	0.07	38	73	108	100	73	52	127.5	0.20
東北圏	青森	1,499,725	2,767	0.18	1	4	2	6			4.8	0.17
	岩手	1,425,135	1,189	0.08	5	5	12	10			9.3	0.78
	宮城	2,343,852	3,067	0.13	0	0	6	2	10	7	12.4	0.40
	秋田	1,203,471	911	0.08	3	2	3	4			3.0	0.33
	山形	1,244,955	776	0.06	2	1	2	0			1.3	0.16
	福島	2,136,344	1,102	0.05	0	3	3	5	1	1	3.2	0.29
	小計	9,853,482	9,812	0.10	11	15	28	27	11	8	33.9	0.35
関東圏	茨城	2,993,872	1,748	0.06	2	3	0				1.7	0.10
	栃木	2,000,497	1,069	0.05			10	5	2		5.7	0.53
	群馬	2,017,768	821	0.04	0	0	0	0	0	0	0	0
	埼玉	6,870,003	5,779	0.08	5	14	18				12.3	0.21
	千葉	5,893,166	5,915	0.10	3	7	17	16	15	15	14.8	0.25
	東京	11,609,431	15,293	0.13	1	2	6	17	15	15	18.6	0.12
	神奈川	8,370,292	8,598	0.10	2	15	8	12	7		8.8	0.10
小計	39,755,029	39,223	0.10	13	41	59	50	39	30	61.9	0.16	
中部圏	新潟	2,482,386	987	0.04	1	1	2	6	0	0	2.2	0.22
	富山	1,126,019	597	0.05	1	1	1				1.0	0.17
	石川	1,175,661	566	0.05	0	0	0			1	0.3	0.06
	福井	828,189	244	0.03	0	0	0				0	0
	山梨	885,422	398	0.04	0	0	0				0	0
	長野	2,202,317	1,127	0.05	5	1	3				3	0.27
	岐阜	2,109,147	543	0.03	0	0	1				0.3	0.06
	静岡	3,759,490	1,902	0.05	2	3	1				2.0	0.11
	愛知	6,906,979	3,183	0.05	0	0	6	7	6	1	6.8	0.21
小計	21,475,610	9,547	0.04	9	6	14	13	6	2	15.6	0.16	
近畿圏	三重	1,857,376	502	0.03	0	1	0	0	0		0.2	0.04
	滋賀	1,325,618	531	0.04	1	0	0				0.3	0.06
	京都	2,563,355	1,138	0.04	0	1	3	4	3		3.7	0.33
	大阪	8,626,766	2,483	0.03	3	5	1	2	8	6	6.6	0.26
	兵庫	5,521,426	1,445	0.03	0	3	3	4	6	6	4.8	0.33
	奈良	1,449,146	361	0.02	1	0	0	0			0.3	0.07
	和歌山	1,091,260	137	0.01	0	1	0	0	0	0	0.2	0.14
小計	22,434,947	6,597	0.03	5	11	7	10	17	12	16.0	0.24	
政令市	人口*	調査年度一	平成8年	平成9年	平成10年	平成11年	平成12年	平成13年	平均/年	同伴率 (空欄)		
		政令市合計頭数/年→	3	14	19	34	39	21	42.2			
仙台市	1,008,130						10	7	9.7			
東京都区部	7,919,771			1	0	5	10	10	8	10.5		
千葉市	867,289			1	1	2	6	3	4	3.2		
横浜市	3,375,772				11	7	8			8.7		
川崎市	1,218,233			1	2	1	4	7		3.0		
名古屋市	2,101,877					2	2	5		3.0		
京都市	1,388,267					2	4	3		3.0		
大阪市	2,471,100							1	0	0.8		
神戸市	1,461,678			0	0	0	0	0	2	0.3		

註：人口\*＝平成12年度各都府県人口；移住者※＝平成12年度北海道からの移住者数

同伴率：畜犬移動数（平均）×100/B（％）



表2. 日本への輸入犬の輸出地域別頭数 (1989-98)

州	輸出国	E.g.	E.m.	調査年度										平均値		合計
				1989/H1	1990	1991	1992	1993/H5	1994	1995	1996	1997	1998	10年間	最近5年	
	総合計			13,778	14,189	14,601	12,948	12,983	13,902	17,734	20,757	18,916	14,058	15,387	17,073	153,866
アジア州	台湾			337	221	230	808	348	1,027	3,589	7,166	7,302	3,392	2,442	4,495	24,420
	中国	○	▲	104	140	247	216	220	454	597	936	547	806	427	668	4,267
	韓国			120	135	142	151	180	287	172	168	337	264	196	246	1,956
	シンガポール			44	49	55	56	63	69	54	69	112	111	68	83	682
	タイ			19	23	36	52	30	57	46	61	83	75	48	64	482
	香港			27	40	39	40	23	45	43	43	73	51	42	51	424
	インドネシア			27	24	29	37	30	30	54	48	44	89	41	53	412
	フィリピン			15	20	25	32	20	21	22	30	33	47	27	31	265
	マレーシア			11	5	11	15	14	18	16	11	29	23	15	19	153
	インド	○		16	10	5	8	15	11	15	11	8	8	11	11	107
その他			11	30	11	28	25	37	34	31	55	43	31	40	301	
	小計			731	697	830	1,443	969	2,056	4,642	8,574	8,623	4,909	3,347	5,761	33,474
ヨーロッパ州	イギリス	○	?	308	243	229	311	390	553	354	346	291	212	324	351	3,237
	ドイツ	○	●	278	562	376	161	164	124	130	189	146	159	229	150	2,289
	アイルランド	○		3	10	29	61	37	314	371	271	210	16	132	236	1,322
	フランス	○	●	47	48	64	65	68	60	62	61	80	148	70	82	703
	オランダ	○		24	36	238	22	25	32	55	53	39	32	56	42	556
	ベルギー	○	●	14	11	24	11	53	102	56	59	47	41	42	61	418
	イタリア	○		13	26	21	21	15	15	19	34	28	27	22	25	219
	スペイン	○		14	5	21	11	12	12	16	18	23	39	17	22	171
	スイス	○	●	6	10	9	8	7	8	5	10	23	11	10	11	97
	フィンランド	○		1	0	2	5	7	16	16	16	11	18	9	15	92
	オーストリア	○	●	4	8	2	6	5	11	7	8	12	14	8	10	77
	スウェーデン	○	?	5	4	5	6	2	3	5	12	18	8	7	9	68
	デンマーク	○		2	2	21	4	8	5	5	2	11	2	6	5	62
ポーランド	○	●	2	2	0	28	8	0	8	3	8	2	6	4	61	
北アイルランド	○		13	13	4	3	11	4	3	0	0	0	5	1	51	
その他			17	15	4	16	9	16	12	20	28	38	18	23	175	
	小計			751	995	1,049	739	821	1,275	1,124	1,102	975	767	948	1,049	9,598
EU諸国	ロシア	○	●	58	45	66	54	94	102	91	60	53	58	68	73	681
	カザフスタン	○	●	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	
	小計			58	45	66	54	94	102	91	60	53	59	68	73	682
アフリカ	南アフリカ	○		12	4	4	7	13	8	10	5	17	7	9	9	87
	その他			11	12	11	7	10	15	14	16	14	14	12	15	124
	小計			23	16	15	14	23	23	24	21	31	21	21	24	211
大洋州	オーストラリア	○		67	91	98	133	278	764	640	722	636	419	385	636	3,848
	ニュージーランド	○		7	6	6	13	22	49	77	43	51	74	35	59	348
	ハワイ			14	14	20	23	26	29	37	37	23	28	25	31	251
	その他			7	6	9	7	10	3	8	15	12	14	9	10	91
	小計			95	117	133	176	336	845	762	817	722	535	454	736	4,538
北米州	アメリカ	△	▲	12,034	12,202	12,343	10,401	10,576	9,424	10,905	9,939	8,297	7,553	10,367	9,224	103,674
	カナダ	○	●	50	55	85	58	100	118	126	161	133	135	102	135	1,021
	メキシコ	△		6	18	36	12	19	15	15	22	25	24	19	20	192
	その他			1	4	4	3	5	11	3	7	10	4	5	7	52
	小計			12,091	12,279	12,468	10,474	10,700	9,568	11,049	10,129	8,465	7,716	10,494	9,385	104,939
南米州	ブラジル			12	13	22	20	17	16	18	26	26	33	20	24	203
	アルゼンチン	○		2	7	5	6	8	4	3	7	5	10	6	6	57
	その他			15	20	13	22	15	13	21	21	15	8	16	16	163
	不明			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	小計			29	40	40	48	40	33	42	54	47	51	42	45	424

○: 単包条虫(E.g.)流行域; △: 単包条虫一部流行域; ●: 多包条虫(E.m.)流行域; ▲: 多包条虫一部流行域; ?: 単発症例報告のみ  
 流行域: RCA Thompson & AJ Lymbery, "Echinococcus and Hydatid Disease", CAB Intern (1995)  
 EurEchinoReg (<http://www.eurechinoreg.org/>)

厚生科学研究費補助金(新興再興感染症研究事業)  
分担研究報告書

エキノコックス症の診断・治療法の開発  
— 新規抗原遺伝子の獲得に関する研究 —

分担研究者 野崎智義 国立感染症研究所寄生動物部 室長

研究要旨 エキノコックス症の診断法を確立するとともに、主要抗原タンパク質の機能を理解することを目的として、アクチンモジュレーター蛋白(AMP)の診断抗原としての価値を評価するとともに、生化学的性状および幼虫組織内での局在について調べた。エキノコックス AMP タンパク質全体は他種生物由来のアクチン結合タンパク質とアミノ酸レベルで約 40%の相同性を示した。しかしながら、F-/G- actin 結合部位は高い相同性を示した。更に、大腸菌組換えタンパク質を用いたインビトロの系で AMP は  $Ca^{2+}$  依存的にアクチンフィラメントを切断する活性を示した。更に、抗血清を作成して局在を調べたところ、AMP は原頭節の外被直下にもみ分布しており、幼虫が活発に収縮運動をする部位と一致しており、AMP がエキノコックス虫体の運動に重要な役割を果たすことが示唆された。

A. 研究目的

昨年度は、エキノコックスの主要抗原タンパク質遺伝子を獲得することを目的として、複数の有望な主要抗原遺伝子を獲得し、さらに組換え蛋白を作成した。これらの組換え診断抗原を用いた ELISA 法により、診断抗原として高い感度および特異性が確認されている。昨年度獲得された有望な診断抗原遺伝子のうち、本年度は主要抗原のひとつであるアクチンモジュレーター蛋白(AMP)の診断抗原としての能力を評価するとともに、生化学的性状および幼虫組織内での局在について調べた。この基礎研究は本診断抗原を用いたエキノコックス症診断法の確立のために不可欠である。

B. 研究方法

1. 多包虫と同様に肝臓病変を引き起こす *Schistosoma japonicum* 及び *Entamoeba histolytica* 患者血清を用いて、ELISA 法による AMP 抗原との交叉反応を調べた。
2. AMP を構成するアミノ酸配列を既知のアクチン結合蛋白と比較し、ClustalW にて

アライメントを行い、基質結合に関与するアミノ酸残基などの比較を行った。

3. 大腸菌で発現させた AMP の組換え蛋白質を用いてウサギを免疫し、AMP ポリクローナル抗体を作成し、原頭節を含む幼虫組織内での AMP の局在を免疫蛍光抗体法を用いて調べた。
4. 人工的に重合した F-actin を用いて AMP のアクチン・フィラメント切断活性を調べた。

C. 研究結果/考察

今回用いた *S. japonicum* および *E. histolytica* 患者とは全く交叉反応は認められず、昨年度の結果と併せても、単包虫症患者(1/23)および肝蛭症患者(2/10)のみ交叉反応が認められた。

AMP の全アミノ酸配列は、同属の単包虫とは 98%の相同性を示し、少なくともこの属の生物で保存されたタンパク質であると思われる。また既知の真菌類他とは 40%程の一致しか認められないものの、F-/G- actin との結合が示唆されている部位では高い相

同性が認められ、この構造の機能的な重要性が確認された。

組換え AMP を用いて生物学的解析を行ったところ、Ca<sup>2+</sup>依存性にアクチンフィラメント切断活性を示した。この活性は EGTA により消失した。すなわち、AMP も gelsolin, fragmin, severin などのアクチン結合タンパクと同様に、Ca<sup>2+</sup>依存的にアクチンフィラメントを切断することが確認された。

免疫組織学的に幼虫組織内での AMP の局在を調べると、原頭節の収縮運動に最も関与する外被直下に限局して広く分布していた。この知見により、AMP がエキノコックス虫体の運動に重要な役割を果たすことが示唆された。

#### D. 結語

本年度は主要抗原のひとつであるアクチンモジュレーター蛋白(AMP)の診断抗原としての評価、生化学的性状および幼虫組織内での局在について解析した。この基礎研究は本診断抗原を用いたエキノコックス症診断法の確立のために不可欠なデータを提供すると考えられる。

#### E. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表

- 1) Fujita O, Aoki K, Ito A, Nozaki T. (2001) Biological characterization of a novel antigen, actin modulator protein, from *Echinococcus multilocularis* metacestode. 50<sup>th</sup> American Society of Tropical Medicine and Hygiene Annual Meeting. November 11-15, 2001. Atlanta, USA

#### F. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案特許 なし
3. その他 なし

#### 研究班構成

分担研究者：野崎智義

研究協力者：藤田 修

(国立感染症研究所獣医科学部)

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

多包虫症術前確定血清診断法 (Em18-immunoblot, Em18-ELISA)の確立と  
感染症新法施行下での血清診断法の問題と改善

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 現在、多包虫症の確定血清診断法として最も信頼性が高い検査法のひとつと評価されている Em18 抗原について遺伝子組換え抗原 recEm18 の作製ならびに分子特性解析、診断抗原としての有用性についてのさらなる客観評価を得ることを厚労省科研費の中心課題とし、国内外の研究検査諸機関との協力体制下で取り組んできた。その間、国内で検査され、多包虫症要観察者と判定された少なからざる症例についても主治医からの相談を受け、Em18 を用いる旭川医大方式による再検査を試みた。以上の成績を報告する。北海道で要観察者と判定されている住民については旭川方式でも再確認作業をするのが道民、国民本位の疾病対策として役立つであろうと予測している。

A. 研究目的ならびに経緯

平成 11 年 4 月から施行されている感染症新法の下で、エキノコックス症は届け出が義務づけられる寄生虫疾患の 1 つとして、4 類感染症に含まれている。これまでの診断基準は外科的病巣摘出後の病巣確認であるが、21 世紀の今日、術前確定診断法が確立されていないエキノコックス症診断における後進性は深刻である。新法施行後に本州から報告がなされたエキノコックス症 2 症例では北海道立衛生研究所のイムプロット確認検査による陽性の成績に基づき、外科的処置がなされている。平成 11 年の秋田県症例では術後に肝蛭症と確認された。平成 12 年の福島県における症例も輸入単包虫症であることが判明している(Ito 2002 Trends Parasitol)。

国内では殆ど知られていないが、多包虫症と単包虫症とでは治療法が大きく異なっている(伊藤 2001a)。

患者の侵襲を考慮すれば、術前確定診断法が確立されていない現状は社会的にも大変深刻な問題を提起しかねないと判断している。病理組織学的な術後確定診断は最終確認として必要であるが、術前に他疾患を排除できる

だけの、信頼性が高い、術前鑑別確定診断法の確立は急務である。その意味から金澤保産業医科大学教授を代表とする第 1 期厚生科研費(新興・再興感染症研究費事業: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)に引き続き、神谷正男北海道大学教授を代表とする第 2 期研究事業(エキノコックス症感染源対策を中心にした総合防除法の確立)においても、ヒトの疾病として如何に取り組むべきか?という立場から、ヒトにおける術前確定血清診断法の確立と住民検診への適用の可能性についての新たな検討を目的とする研究分担者として参加している。

本年度の研究では Em18 抗原についてのさらなる分子レベルでの特性解析、遺伝子組換え Em18 (RecEm18)を用いる検査成績評価、ならびに輸入症例が今後増加することが予測される単包虫症についての血清診断法についての改善を中心とする国内外との共同研究について報告する。

なお、他の班員の遺伝子組換え抗原作製プロジェクトに協力要請があり、①生きた寄生虫材料(実験動物感染多包虫)、②mRNA がどうしても取れないので mRNA を分与して欲し