

島での流行はイヌの撲滅によって終わったが、本島ではキツネの増加などに伴い全道的に広がったと考えられている。北海道で2003年度までに435例の患者が主に病理組織で確認されているが、これには血清検査陽性例は含まれない(2003年度受診者数49,976,うち陽性者数73)。本州から約80例の手術例があるが多くは居住歴などで北海道との関連がある。

次に、終宿主となるイヌ・ネコにおける包条虫症の発生について触れる。1997～2002年までの北海道および本州のペット(主にイヌ)におけるエキノコックス感染状況は次の通りである。糞便内抗原および虫卵(テニア科条虫卵)検査では、道内のイヌ1,650頭のうち、抗原陽性18頭、虫卵陽性6頭が確認された。虫卵陽性犬はすべて抗原陽性であった。2002年12月には札幌市内で室内飼育犬から初めての虫卵陽性例が確認された。このほか、2000年3月の有珠山噴火時の避難住民の放逐犬(>116頭)から糞便内抗原陽性犬2頭を確認している。ネコについては170頭を検査し、抗原陽性4頭、虫卵陽性6頭を検出しているが、多包条虫卵の排出は認められていない。道外のイヌ・ネコについてはそれぞれ64頭および2頭の検査を行い、イヌ2頭が抗原および虫卵陽性を示した。このうちの1頭は北海道からの転出犬であった。アンケート調査によれば、市部よりも郡部での飼育や放し飼いがイヌの感染機会と関係あり、ペットの飼育管理と感染予防の重要性を示唆している。

1999年8月、青森のブクから包虫が発見されたのを機に、包条虫の本州侵入の可能性が指摘されるようになった。ここで重要なのは、現在、感染源動物が北海道から本州に持ち込まれている事実である。年間7,000頭のイヌが北海道から移動する(一時的な旅行者との同伴犬を含む,2002年度厚労省研究班調べ)。北海道ではキツネの感染率が5割に上昇しており、飼育されているイヌ・ネコからもエキノコックスが検出されている。2001年には、北海道から移送された飼育犬から感染例が確認された。さらに海外からは、年間1万5,000頭以上のイヌがエキノコックスの検疫なしで輸入されている。これらを放置すると、本州にも定着し、患者発生リスクは増大する。今後、急いで感染レ

ベルの高い北海道の感染源対策と海外からの侵入防止策を実施することが、エキノコックス症撲滅への近道である。

世界的にも、包条虫症の流行地域は広がりを見せている。多包条虫は北方圏を中心に分布している。例えば、中央ヨーロッパにおけるキツネの多包条虫感染は、1980年代には4カ国内のみで確認されていたが、1999年の調査では、少なくとも11カ国でキツネの多包条虫感染が報告された(Eckert, Conraths, and Tackmann, 2000)。多包条虫の生活環は主に野生動物の間で成立しているため、効率的な制圧対策を講じることがきわめて困難である。一方、単包条虫の生活環は主に家畜動物の間で成立しているため、制圧対策は比較的容易であるにもかかわらず、流行域は依然として世界中にみられるのが現状である。

7. 制圧対策

1999年4月に施行された「感染症法」で、ヒトのエキノコックス症は、病原体や抗体の検出で診断された場合、医師による7日以内の届け出が義務付けられたが、感染源に関する規定はなかった。2003年11月に施行された改正「感染症法」では、虫卵を排出する動物など感染源対策が大幅に強化されることとなった。

終宿主の糞に出る抗原を検出して感染を確かめる診断法が確立され、感染源動物を把握し、駆虫薬で防除することが可能になった。これを活用した例として北海道大学グループによる成果がある。オホーツク海に面した地域でキツネを対象にブラジカンテルを入れた魚肉ソーセージとこの診断法の組み合わせによって、キツネの糞便内虫卵の排出低減が実証された(Tsukada et al, 2002)。その後、ベイト(駆虫薬入りキツネ餌)と散布法の改善により糞便内抗原の低減も示し、調査地全域(200平方km)のエキノコックス汚染環境修復の可能性が示された(未発表)。スイス・チューリッヒ市内でも最近、この方法でチューリッヒ大グループが効果をあげている(Hagglin et al, 2003)。

その他、ポーランドではブクが単包条虫の主要な中間宿主となっていることが明らかとなった。この地域では、約25%ものイヌに単包虫の感染が認められてい

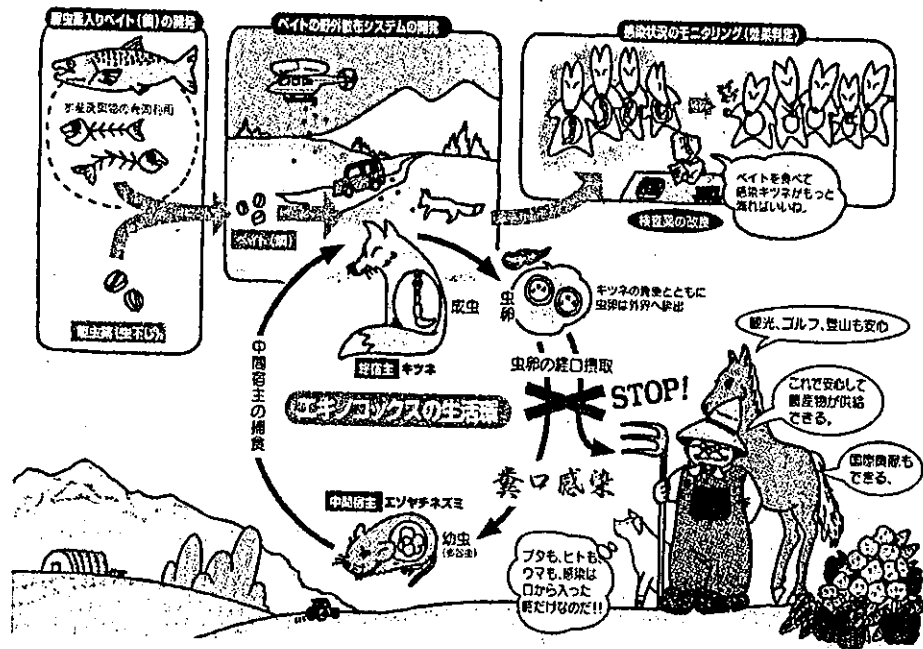


図1 エキノコックスの生活環と汚染環境修復メニュー
 駆虫薬入りベイト(餌)、ベイト散布法とその効果判定の組み合わせで感染源を除去する。

たが、養豚家が飼育するイヌの駆虫活動を推進した結果、ブタの単包虫感染率が13.7%から0.5%に激減した(Pawlowski and Stefaniak, 2003)。

イギリス、フィンランド、ノルウェーのように、多包条虫流行国(地域)からのペットの持ち込み前の駆虫を義務付けている国がある。わが国も北海道から本州に感染犬が持ち込まれた例もあるので、このようなペットの移動前の検査や駆虫が必要である。

以上、エキノコックス症対策の全体について述べた。リスクが広がる前、あるいは被害が発生する前に検疫や感染源除去対策を強化することが重要である。つまり、感染レベルの高いキツネ対策に踏み込まなければならない。現在、流行地に適用可能な技術開発に成功している。〈キツネ用ベイト・散布法・効果判定法(診断法)〉で構成される「環境修復メニュー」を実施することにより利益を受ける(=被害を免れる)地域住民、農業・観光業関係者などと地域の役所や研究機関との組織的な協力で速やかに実施する必要がある(図1)。また、これらの関連技術は、今後、わが国に侵入が危惧される狂犬病、ウエストナイル熱などの動

物由来感染症に対する危機管理にも応用が期待できる。

(神谷正男)

参考文献

- * Eckert J, Conraths FJ, Tackmann K: Echinococcosis: an emerging and re-emerging zoonosis ?. International Journal for Parasitology 30 : 1283-1294, 2000
- * Hagglin D, et al : Antihelmintic baiting of foxes against urban contamination with Echinococcus multilocularis. Emerging Infectious Diseases 9 : 1266-1272, 2003
- * Pawlowski Z, Stefaniak J: The pig strain of Echinococcus granulosus in humans : a neglected issue ?. Trends in Parasitology 19 : 439, 2003
- * Reuter S, et al : Effect of amphotericin B on larval growth of Echinococcus multilocularis. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 47 : 620-625, 2003
- * Stettler M, et al : In vitro parasiticidal effect of nitazoxanide against Echinococcus multilocularis metacystodes. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 47 : 467-474, 2003
- * Tsukada H, et al : Potential remedy against Echinococcus multilocularis in wild red foxes using baits with anthelmintic distributed around fox breeding dens in Hokkaido. Japan Parasitology 125 : 119-129, 2002



日本中央競馬会
特別振興資金助成事業

共通感染症 ハンドブック



いのちみつめる。いのち育む。
社団法人 **日本獣医師会**

エキノкокクス症

■神谷正男(元 北海道大学・大学院獣医学研究科・獣医学部)

【Echinococcosis】
●同義語・包虫症【Hydatidosis】
●感染

疫学

世界的に重要な共通寄生虫症である。北方圏諸国を中心にして流行域が拡大している多包(条)虫症(図1)と世界的に流行する単包(条)虫症が公衆衛生上、とくに重要である。わが国におけるヒト単包性エキノкокクス症(単包虫症、単包条虫の幼虫寄生)は、1881年、熊本で最初に報告され、その後、主に輸入例として散発的に報告されている。多包性エキノкокクス症(多包虫症、多包条虫の幼虫寄生)はすでにわが国に定着し、その対策は単包虫症に比べて困難である。1926年、わが国初の症例が仙台で報告されている。北海道での流行は、1937年、礼文島出身者から初めて報告された。千島列島から同島に輸入されたキツネの放逐によるもので、その報告以来、多数の犠牲者が出たが、同島では終宿主動物を中心とした対策を行い1989年には多包虫症流行は終息した。その後、1965年に根室市居住者が多包虫症と診断されたことから始まり、現在では北海道全域に分布している。北海道では毎年20名前後、2003年度までに435例の患者が主に病理組織で確認されている。2003年度の血清検査受診者数49,976例、陽性者数は73例であった。本州には約80例の手術例があり、その多くは居住歴などで北海道との関連があるが、なかには北海道とは関係のない患者も含まれる。防除対策の確立が急がれている。2002年12月には札幌市の室内飼育犬に陽性例が発見された。これまで中間宿主であるヒトの診断・治療・衛生教育・上水道の普及の充実などが図られてきたが、ヒトを中心にした対策のみでは患者の増加は止められない。キツネやイヌなど終宿主動物のエキノкокクス感染状況を正確に把握し、ヒトへの感染源である虫卵をなくしていく技術の普及が急がれる。

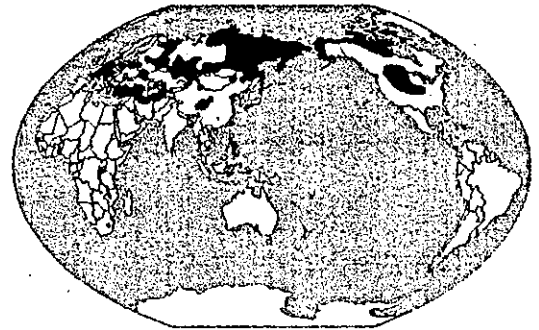


図1 世界における多包条虫分布

(神谷 原図)

病原体

エキノкокクス属の成虫は体長4mm前後の微小な条虫であるが、幼虫は中間宿主(ネズミ、ヒトなど)の肝臓を中心に無性増殖し、巨大な病巣を形成する(写真:成虫)。エキノкокクスは、多包条虫、単包条虫の他4種に分類され、いずれも共通寄生虫である。終宿主=捕食者(肉食獣:イヌ、キツネなど)と中間宿主=被捕食者(草食獣:ネズミ、ヒツジ、ブタ、ウシなど)の間で生活環が維持される。ヒトは中間宿主でヒトからヒトへも、ネズミからヒトへも感染しない。ヒト、ブタ、ウマなどが感染するのは、食物等を介し終宿主動物であるキツネやイヌの糞便に排出されるエキノкокクスの虫卵を経口摂取する場合(糞口感染)である。



成虫(神谷 原図)

参考文献

(1) 神谷正男 他: 日本における寄生虫学の研究, 7: 275~295, 1999

動物

1) 感染経路: 原頭節を保有する中間宿主の生食(多包条虫の場合はネズミ類、エソヤチネズミなどの捕食; 単包条虫の場合は草食動物、ヒツジ、ウシなどの臓器)(図2)。なお、感染源となる終宿主は、キツネ・イヌ・ネコである。 2) 潜伏期間: 1ヵ月前後。 3) 症状: 通常症状は示さないが、まれに下痢や血液を含んだ粘液塊を排泄することがあり、その際に成虫を同時に排泄することがある。 4) 診断および検査: 剖検(小腸

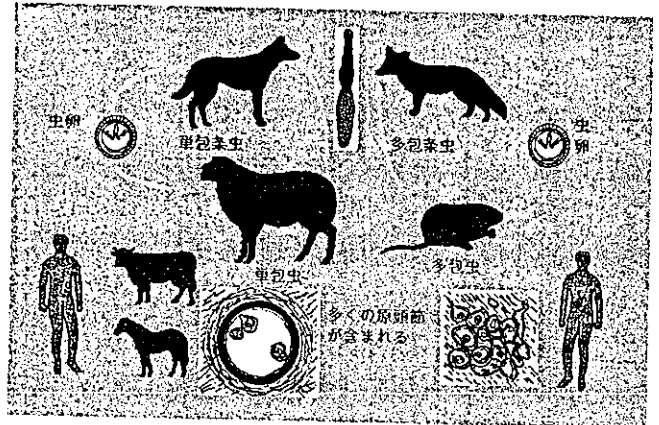


図2 Echinococcus 生活環

(神谷 原図)

の成虫検出)やアレコリン投与後の糞便検査(成虫検出)。通常の糞便検査で虫卵を検出する方法もあるが、ネコ条虫などの他のテニア科条虫と形態的には区別できない。糞便中に排泄される包条虫抗原に反応するモノクローナル抗体を用いて糞便内抗原を検出できる。 5) 治療: 駆虫薬・プラジクアンテルはエキノコックス成虫に対して最も効果的な駆虫薬である。終宿主動物の感染はヒトへの感染源としての危険性があるため、完全に駆虫する必要がある。通常、1回の投与量(5mg/kg)で100%の駆虫効果がある。虫卵に対する殺滅効果がなく、感染したイヌの場合、感染力のある虫卵が糞便中に含まれているので、2~3日間は糞便の適正な処置(焼却、熱湯消毒)が必要である。北海道・小清水町において野生キツネを対象にベイト(駆虫薬入りキツネ餌)散布でキツネの糞便内虫卵ならびに糞便内抗原の排出低減。 6) 予防法: 流行地でネズミ捕食が考えられる場合は、糞便内抗原検査、陽性の場合には駆虫。 7) 法律関係: 感染症法4類(届出対象動物: イヌ)。

ヒト

1) 感染経路: 虫卵汚染の可能性のある摂取食物・水などの糞口感染。 2) 潜伏期間: 10年前後。 3) 症状: 肝臓の腫大、黄疸。症状が出現してから診断される場合は高度に進行。成人で約10年、小児で約5年で悪性腫瘍に似た病像を示す。主に肝臓に黄白色の病巣をつくる。周辺臓器にも広がり、肺、脳等にも転移する。感染したまま放置すると90%以上が死亡する。 4) 診断および検査: 居住地の生活歴、食物等を参考とし、画像診断(MRI等による石灰化、壊死、微小膿胞等)、血清検査、病理組織像で病変を認めて確定。 5) 治療: ①早期診断により肝臓を主体とした病巣の完全切除が可能であれば、永久治癒が得られる。②アルベンダゾール投与: 切除不能例や切除後病巣の遺残例に適用。効果は不安定。③生体肝移植: 欧州に適應例あり。予後不良。 6) 法律関係: 感染症法4類、全数把握。

鉤虫症

■野中成晃(北海道大学・大学院獣医学研究科・獣医学部)

[Hookworm disease, Ancylostomosis]

疫学

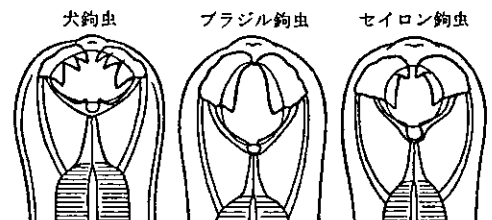
1) 宿主および分布: 共通寄生虫として重要な3種の *Ancylostoma* の固有宿主、分布域およびヒトの感染様式を表に示す。日本では犬鉤虫 (*A. caninum*) は普通にみられるが、セイロン鉤虫 (*A. ceylanicum*) は奄美、沖縄に、ブラジル鉤虫 (*A. braziliense*) は動物園動物で報告されているのみである。 2) 発育環および伝播様式: 直接型の発育を行い、中間宿主を必要としない。宿主の糞便中に排泄された虫卵は20℃以上の条件下で孵化し、感染期(3期)幼虫となる。犬鉤虫の宿主への感染は、経皮、経口、経乳の3経路をとり、成虫は小腸壁に寄生する。経皮感染した場合、気管型移行(皮膚→組織→肝臓→肺→気管支→食道→小腸)する。経口感染した場合は、幼若獣では胃腺やリーベルキューン腺に侵入し、その後小腸腔内に戻って成虫となる(腸粘膜型移行)が、抵抗性の加齢獣では幼虫が口腔粘膜より侵入し、気管型移行を行う。体内に侵入した幼虫の一部は全身型移行を行い、筋肉内などで休止状態となる。これが経乳感染の原因となり、感染母体内の幼虫が再活性化して乳汁を介して産子に感染し、腸粘膜型移行を行って成虫となる。ブラジル鉤虫は経皮感染が主とされ、セイロン鉤虫は経口および経皮感染する。犬鉤虫とブラジル鉤虫は待機宿主をとる可能性も指摘されている。

共通寄生虫として重要な3種の *Ancylostoma* の固有宿主、分布域およびヒトの感染様式(野中 作表)

| 鉤虫種 | 固有宿主 | 分布域 | ヒトの感染様式 |
|-----------------------|-------------|----------------|--------------|
| <i>A. caninum</i> | イヌ、イヌ科動物 | 温帯、亜熱帯に広く分布 | 皮膚幼虫移行時に成虫感染 |
| <i>A. braziliense</i> | イヌ、ネコ、イヌ科動物 | アフリカ、中南米カリブ海沿岸 | 皮膚幼虫移行症 |
| <i>A. ceylanicum</i> | イヌ、ネコ、ヒト | アジア、南米 | 成虫感染 |

病原体

1) 成虫: 口腔が大きく、口の周囲にはクチクラの発達した歯板を持つ。犬鉤虫は口縁に3対、ブラジル鉤虫は1対、セイロン鉤虫は2対の歯がある。犬鉤虫は雄8~12mm、雌15~20mmで、灰白色をしているが、吸血していると赤褐色を呈する。雄の尾部には交接囊がある。ブラジル鉤虫およびセイロン鉤虫は犬鉤虫よりも小さい。 2) 虫卵: どの種もほぼ同じ大きさで、55~76 x 34~49 μm、卵殻は薄く、楕円形で、内部に卵分割中の細胞塊を含む。

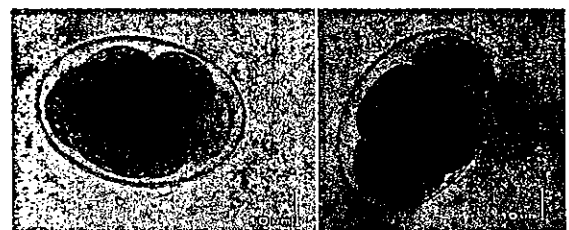


鉤虫3種の頭部 [Parasitology & Vector Biology] 2nd Ed., 2000より改変



犬鉤虫成虫

(奥祐三郎氏 提供)



犬鉤虫卵(野中原図)

参考文献

- (1) Macpherson, C.N.L. et al.: Dogs, zoonoses and public health, CABI publishing, 222~227, 2000
(2) Marquardt, W.C. et al.: Parasitology & vector biology 2nd ed., Academic Press, 369~380, 2000

動物

1) **感染経路**: 経口、経皮および経乳感染。 2) **潜伏期間**: 感染から虫卵排出までの期間は感染経路により異なり、10~26日。急性症の場合、虫卵排出前に発症することがある。 3) **症状**: 主要症状は、成虫の吸血と吸血部位からの出血による貧血である。鉤虫の成虫は、小腸で寄生部位を変えながら吸血する。吸血時に抗血液凝固物質を分泌するために、鉤虫がいなくなった後の吸血部位では血液が凝固せず出血する。急性症は、幼獣の重度感染で見られ、腹痛による背湾姿勢をとり、腐敗臭を伴うタール様便および粘血便を排泄する。貧血のため可視粘膜は蒼白となり、食欲喪失、脱水により急速に衰弱する。少数感染は慢性の経過をとり、明らかな症状を欠く。経皮感染による限局性皮膚炎が四肢や指間部などに見られることがある。 4) **診断および検査**: 糞便検査による虫卵検出。再生可能性の小赤血球性低色素性貧血の血液像が見られる。 5) **治療**: 現在市販されているほとんどの抗線虫薬は鉤虫に駆虫効果を示す。パモ酸ピランテル10~14mg/kgの1回投与、パーベンダゾール30mg/kg/日x3日間、フルベンダゾール10~20mg/kg/日x2~3日間の連続投与など。貧血が高度なとき(Ht値15%以下)には輸血および鉄剤の投与、腸管の出血阻止のために抗プラスミン剤(トラネキサム酸)投与。また、必要に応じて、腸粘膜保護剤や収斂剤を与える。 6) **予防法**: 糞便除去や動物舎の清掃などの衛生管理。鉤虫感染が繰り返されるような環境では、予防的駆虫を定期的に(例えば毎月)行う。犬鉤虫感染では妊娠犬の駆虫も考慮する。

ヒト

1) **感染経路、潜伏期間および症状**: ブラジル鉤虫および犬鉤虫は経皮感染が主と考えられ、幼虫が皮下および皮内に留まって移動し、感染後数時間で線状の皮膚炎が生じる。これを皮膚爬行症(皮膚幼虫移行症)と呼び、その原因としてはブラジル鉤虫の方が重要である。また、犬鉤虫は未成熟の成虫が小腸に寄生する場合があります。好酸球性腸炎の原因となる。セイロン鉤虫は主に経口感染により成熟成虫が小腸に寄生する。激しい腹痛、下痢、貧血をきたし、著明な好酸球増多を示す。 2) **診断および検査**: 皮膚爬行症は特有の炎症像および病変部の虫体検出による。免疫診断法は実用化されていない。セイロン鉤虫に対しては糞便検査(虫卵検出)を行うが、ヒトのみを固有宿主とするスピニ鉤虫およびアメリカ鉤虫も同じ形態の虫卵を排出するため、検出虫卵の種の鑑別には糞便培養を行い3期幼虫の形態を比較する必要がある。 3) **治療**: チアベンダゾールの塗布剤(移行幼虫)およびアルベンダゾール、メベンダゾール、イベルメクチン(移行幼虫および成虫)が有効である。皮膚爬行症の治療には抗炎症剤の投与と2次感染防止の処置、成虫寄生の場合には貧血に対する対症療法を併用する。 4) **予防法**: 動物の糞便により汚染され感染期幼虫が蓄積する可能性がある砂浜、砂場や庭などでは靴を着用する。また、公共の場所の汚染防止のために動物の糞便管理を徹底する。

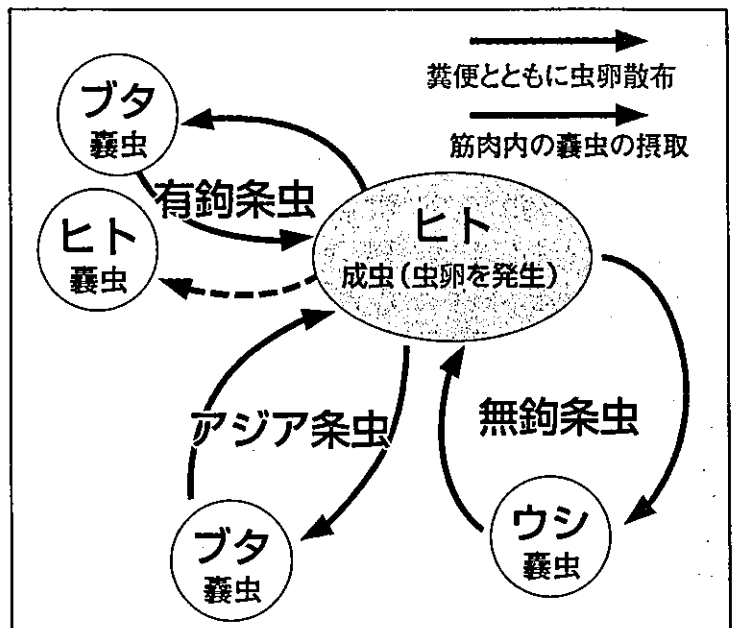
有鉤条虫症、無鉤条虫症、 アジア条虫症

■奥 祐三郎(北海道大学・大学院獣医学研究科・獣医学部)

[Taeniasis, Cysticercosis]
●と畜

疫学

1) 終宿主と中間宿主: ヒトは有鉤条虫 *Taenia solium*、アジア条虫 *Taenia asiatica* と無鉤条虫 *Taenia saginata* の終宿主。3種の主たる中間宿主は、それぞれ、ブタ(まれに、ヒト、イヌ、ヒツジ、ネコ)、ブタ、ウシ(リヤマ、トナカイ)。ヒトの小腸に成虫が寄生、中間宿主動物では幼虫(囊虫)が筋肉、内臓、脳などに寄生。2) 伝播と発育: ヒトの糞便とともに排泄された虫卵を、ブタやウシが食べると小腸で孵化した幼虫が筋肉へ移行し、囊虫に発育。囊虫が寄生している豚肉や牛肉をヒトが食べると、小腸で成虫に発育、虫卵を産生。3) 分布: 無鉤条虫は世界中に分布。牧牛の盛んな地域で流行、アフリカ、ソ連、中近東、南米および地中海諸国に多い。有鉤条虫も世界中に分布。中南米、中部および南部アフリカ、東南アジア、韓国、中国で流行。かつて日本でも韓国からの輸入豚や沖縄のブタで多かったが、現在ではほとんどない。アジア条虫は東南アジア、韓国、中国に分布。



Taenia 3種の疫学

(奥原図)

病原体

1) 成虫: 有鉤条虫の成虫は体長2~3m、頭節の額嘴に大小の鉤22~32本有する。無鉤条虫(体長4~8m)やアジア条虫(体長2~5m)は鉤を欠く。有鉤条虫はさらに、遺伝子解析でアジア型と、アメリカ・アフリカ型の2つに大別される。アジア条虫は無鉤条虫と近縁。2) 虫卵: 虫卵(直径35~40 μm)はほぼ球形、六鉤幼虫を含み、幼虫被殻に囲まれている。テニア科条虫卵は形態的に類似し、鑑別は困難。DNAのPCRによる種の鑑別は可能。3) 囊虫: 囊虫は小豆大から大豆大の単純な囊胞状で、内部は透明な液で満たされ、消化管はなく、頭節を1つ含む。3種の囊虫の頭節の特徴は成虫のそれと同様。多くの囊虫は感染後しばらくすると死滅、変性、石灰沈着する。アジア条虫の囊虫は小型で、より短期間に死滅する。有鉤条虫の囊虫は有鉤囊虫、無鉤条虫の囊虫は無鉤囊虫と呼ばれ、有鉤囊虫が脳底部に寄生した場合、分岐房状となることがある。

参考文献

- (1) 奥 祐三郎 他: 牛の囊虫、新版獣医臨床寄生虫学(産業動物編)、文永堂出版、105~112、1995
- (2) 神谷正男 他: 豚の囊虫、新版獣医臨床寄生虫学(産業動物編)、文永堂出版、249~255、1995
- (3) Craig, P. et al. Echinococcosis and Cysticercosis, Cestode zoonoses, IOS Press, 395, 2002

動物

■ウシ・ブタ

1) 感染経路: 人糞とともに排泄される受胎片節・虫卵の経口摂取。 2) 症状および寄生部位: 通常は無症状。有鉤および無鉤囊虫はウシやブタの心臓および舌、横隔膜、咬筋などの骨格筋に寄生。ブタの有鉤囊虫症ではさらに中枢神経系、眼および肝臓などの内臓にも寄生。アジア条虫の囊虫はブタの内臓(主に肝臓)。有鉤囊虫がブタの眼や中枢神経に寄生した場合、視力喪失、痛覚の過敏、麻痺、癲癇などあり。家畜の損害は、ヒトへの感染を防ぐための食肉廃棄による経済的損失による。 3) 診断および検査: 食肉検査時の筋肉および内臓からの囊虫検出(検出率は50%以下)。 4) 予防および治療: ヒトの駆虫、住民への教育と糞尿処理。家畜を人糞に近づけない。食肉検査の実施と飼い主の教育。ワクチンによる予防および駆虫薬による囊虫の治療は試験的に行われているのみ。 5) 法律関係: と畜場法施行規則では、食肉検査で有鉤囊虫もしくは無鉤囊虫(全身に蔓延している)と判断された場合は全廃棄、無鉤囊虫感染において全身に蔓延していないと判断された場合は部分廃棄。



有鉤囊虫に重度感染したブタの心臓
(野中成晃氏 提供)

ヒト

1) 感染経路: 感染したブタおよびウシの肉(アジア条虫はブタの内臓)の摂取。 2) 症状: 無鉤条虫、有鉤条虫やアジア条虫の成虫感染では、糞便への片節の排泄、肛門の掻痒、腹痛、悪心、嘔吐、頭痛、まれに神経症状。ヒトでは感染後2~5ヵ月以降受胎片節・虫卵を排泄。成虫の寿命は数ヵ月から数年間。有鉤囊虫は主に筋肉に寄生。眼や中枢神経に寄生した場合は神経症状。脳囊虫症の致死率は25~65%。自家感染もある。囊虫の寿命は長いもので数年。アジアでは皮下にも有鉤囊虫が検出されることが多いが、アメリカではほとんどない。 3) 診断および検査: 成虫感染では糞便とともに排泄された虫体・虫卵の検査。無鉤条虫とアジア条虫の形態的な鑑別は困難。PCR法により鑑別可能。有鉤囊虫感染では症状、血清検査および画像診断。 4) 予防および治療: 人糞の適切な処理。豚肉および牛肉の十分な加熱・冷凍。成虫の駆虫はプラジカンテルが著効。有鉤条虫の駆虫に際しては自家感染に注意し、駆虫後早期に虫体を排出する。有鉤囊虫感染に対しては完全な駆虫は困難だが、プラジカンテルやアルベンダゾールが効果的、消炎剤を併用。



有鉤条虫の頭節(鉤を有する)
(奥原図)



アジア条虫の頭節(鉤を欠く)
(奥原図)

ECHINOCOCCOSIS IN CENTRAL ASIA: PROBLEMS AND SOLUTIONS

Edited by

Paul Torgerson

*Institute of Parasitology, Vetsuisse Faculty,
University of Zurich, Switzerland*

Blok Shaikenov

*Institute of Zoology, Ministry Education and Sciences,
Almaty Republic of Kazakhstan*

Zurich • Almaty, 2004

Published with the support of INTAS Network Project 01-0505

Publishing house "Daur"

Effective countermeasures against alveolar echinococcosis in red fox population of Hokkaido, Japan

¹MASAO KAMIYA, ²NARIAKI NONAKA, GANZORIG SUMIYA & ²YUZABURO OKU

¹Faculty of Environment Systems, Rakuno-Gakuen University, Hokkaido, Japan OIE Ref. Lab. for echinococcosis.

²Laboratory of Parasitology, Department of Disease Control, Graduate School of Veterinary Medicine, Hokkaido University.

ABSTRACT

One of the most serious parasitic zoonosis, alveolar echinococcosis, is mainly maintained on the life-cycle between red foxes and voles. The human disease is caused by ingestion of the egg of a taeniid cestode, *Echinococcus multilocularis*, which is found throughout the northern hemisphere. In Japan early human cases were reported from Sendai in mainland Honshu in 1926 and at Rebun Island Hokkaido in 1937. During the following 3 decades, occurrence of the disease was restricted to Rebun Island. However, in 1966, a case was reported in the eastern region of the main island of Hokkaido. Thereafter, the parasite has gradually been expanding its distribution and presently *E. multilocularis* is found all over Hokkaido Island. In the last decade, the prevalence of the parasite in foxes has dramatically increased in Hokkaido (64% in Sapporo, 2003). Since humans become infected accidentally by ingesting the parasite eggs excreted in fox faeces, effective countermeasures against highly infected foxes are now urgently required. Our group at Hokkaido University has developed a diagnostic method for the definitive hosts. The method detects the parasite antigen in the fox faeces (coproantigen). This means that it is not necessary to autopsy the animal for diagnosis. In 1998, a deworming programme to manage echinococcosis in foxes was initiated in a pilot area (200 km²) facing the Sea of Okhotsk in Hokkaido. Fish sausage baits containing the anthelmintic praziquantel, were distributed to feed foxes. Using the coproantigen detection and faecal taeniid egg examination methods, it was observed that the number of fox faeces containing the *Echinococcus* eggs was rapidly reduced in the bait distributed area. In contrast, coproantigen positive faeces did not show significant reduction in the first year, indicating that foxes were readily re-infected by ingesting the intermediate hosts, voles, which had been infected before the operation. However, pronounced reduction in the number of coproantigen positive faeces were recognized from the second year, even though frequency of bait distribution was reduced. The results suggested that longer term and broader strategic bait distribution would be effective for the control of *Echinococcus* infection all over Hokkaido Island covering 78,000 km². This paper will focus mainly on the control measures against alveolar echinococcosis in the red fox population of Hokkaido, Japan.

Эффективные контрмеры против альвеолярного эхинококкоза в популяциях красной лисы в Хоккайдо, Япония

¹МАСАО КАМИЯ, ²НАРИАКИ НОНАКА, ²ГАНЗОРИГ СУМИА,
²ЯУЗАБУРО ОКУ

¹Факультет Систем Окружающей среды, Университета Пакуно-Гакуен, Хоккайдо, Япония ОИЕ, Лаборатория прогноза по эхинококкозу.

²Лаборатория Паразитологии, Отдел Контроля болезни, Высшая Школа Ветеринарии, Университета Хоккайдо.

РЕЗЮМЕ

Один из самых серьезных паразитарных зоонозов - альвеолярный эхинококкоз, главным образом циркулирует между красными лисами и полевками. Заражение людей этой болезнью возникает при попадании в рот яйца цестоды *Echinococcus multilocularis*, который найден всюду в северном полушарии. В Японии о ранних случаях заболевания известны из Сендаи в материке, из островов Хонсу и Ревун в 1926 г. и Хоккайдо в 1937 г. В течение последующих трех десятилетий, возникновение болезни было ограничено ос.Ревун. Однако, в 1966 г., о случае обнаружения болезни сообщили из Хоккайдо, главного острова восточной области. После этого, паразит постепенно расширил свое распространение, и теперь *E. multilocularis* найден на всем протяжении острова Хоккайдо. В прошедшее десятилетие, распространенность паразита у лис в Хоккайдо (64 % в Саппоро, 2003 г.) драматично увеличилась. Так как человек заражается случайно, глотая яйца паразита, выделенных с испражнениями лис, эффективные контрмеры против сильно зараженных лис теперь требуют безотлагательного действия. Наша группа в Университете Хоккайдо разработал диагностический метод для установления инвазии у окончательных хозяев. Метод основан на обнаружении антигена паразита в испражнениях лис (копроантиген). Это означает, что нет необходимости проведения вскрытия животных для выявления их зараженности. В 1998 г., кампания по дегельминтизации и по борьбе с эхинококкозом лис была начата на экспериментальной территории (200 км²) у берега Охотского моря в Хоккайдо. Приманки, рыбные колбасы, содержащие дегельминтизирующее средство - празиквантел, были разбросаны, чтобы покормить лис. Используя копроантиген, обнаруженные в фекалиях и определением яиц тениид, было выявлено, что число лис, испражнения которых содержали яиц *Echinococcus* быстро снизилось на опытной площади, где были разбросаны приманки. Напротив, копроантиген положительные фекалии не показывал существенное сокращение инвазии на первом году, указывая, что лисы повторно часто заражались, поедая промежуточных хозяев, полевок, которые были инвазированы перед началом наших работ. Однако, явное сокращение числа копроантиген положительных фекалий были отмечены со второго года, даже при том, что частота распределения приманки была несколько уменьшена. Результаты позволили предположить, что продолжительное и более широкое стратегическое распространение приманки было бы эффективным для контроля инфекции альвеолярного эхинококкоза на всей территории острова Хоккайдо, закрывающего 78,000 км². Этот

доклад основан главным образом на мерах контроля против альвеолярного эхинококкоза среди популяции красной лисы Хоккайдо в Японии.

INTRODUCTION

In the mid 1990s, WHO declared that we are now being confronted by the risk/crisis of infectious disease spreading on a global scale and no country is safe from that threat. This warning became a reality with the recent appearance of SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome). However, echinococcosis has been overlooked because it is a chronic infectious disease. Nevertheless, echinococcosis needs similar challenges to SARS in that it requires a global outlook in risk management toward its control.

In Japan, when pigs in Aomori prefecture in Honshu, on the mainland of Japan were found infected with the larvae of *Echinococcus multilocularis* in 1999, the possibility that the parasite had spread to that area and established itself in Honshu was widely discussed. In addition, a dog that was kept indoors in Sapporo, Hokkaido, was found to be positive (copro-antigen +egg) for *E. multilocularis* infection in December 2002. Moreover a report issued by our group in the fiscal year of 2003 stated as positive 3 cases (copro-antigen +egg) of 1,139 dogs in Hokkaido and 2 (copro-antigen alone) of 69 dogs moving to Honsyu. The Ministry of Health and Labour of the Japanese Government took a serious view of the matter and alerted all local governments to take measures to control the spread of echinococcosis.

It is thus very important to strengthen dog and fox quarantine processes and also to undertake measures aimed at eliminating the source of human infection before the risk of infection increases. The problem of controlling echinococcosis can not be solved naturally, only through human patients being treated by physicians and the echinococcosis infection in dogs being treated by veterinarians. There is an urgent need to address the problem of echinococcosis infection in foxes, which are highly infected with the cestode and pose the greatest biopotential risk. A delay in the implementation of echinococcosis control measure can result in massive economic loss at the same time, as demonstrated by the recent confusion generated in the implementation of control measures against BSE (Bovine Spongiform Encephalopathy) in Japan.

RELEVANT BACKGROUND OF JAPAN

The disease is caused by the cestode, *Echinococcus multilocularis*, and is recognized widely in countries of the northern hemisphere. In Japan early human cases are reported from Sendai at mainland, Honsyu in 1926 and at Rebun Island, Hokkaido in 1937. During the next 3 decades, occurrence of the disease had been restricted in the island, however, in 1966 the case was reported in the eastern region of the main island of Hokkaido. Thereafter, the parasite has gradually been expanding its distribution and at present, *E. multilocularis* is recognized all over Hokkaido Island (Fig 1.).

In the last decade, the prevalence of the parasite in foxes has dramatically increased (64% in Sapporo, 1999). Therefore, effective control measures of the parasite in the fox population are now required. Our group at Hokkaido University has developed a diagnostic method for the parasite. The method detects the parasite antigen in the fox faeces (coproantigen), whereby it is not necessary to autopsy the animal for diagnosis. In 1998, a deworming program to manage echinococcosis in foxes was initiated in a pilot area (200 km²) facing the Sea of Okhotsk in Hokkaido. Fish sausage baits containing the anthelmintic praziquantel were distributed to foxes. Using the coproantigen detection and faecal egg

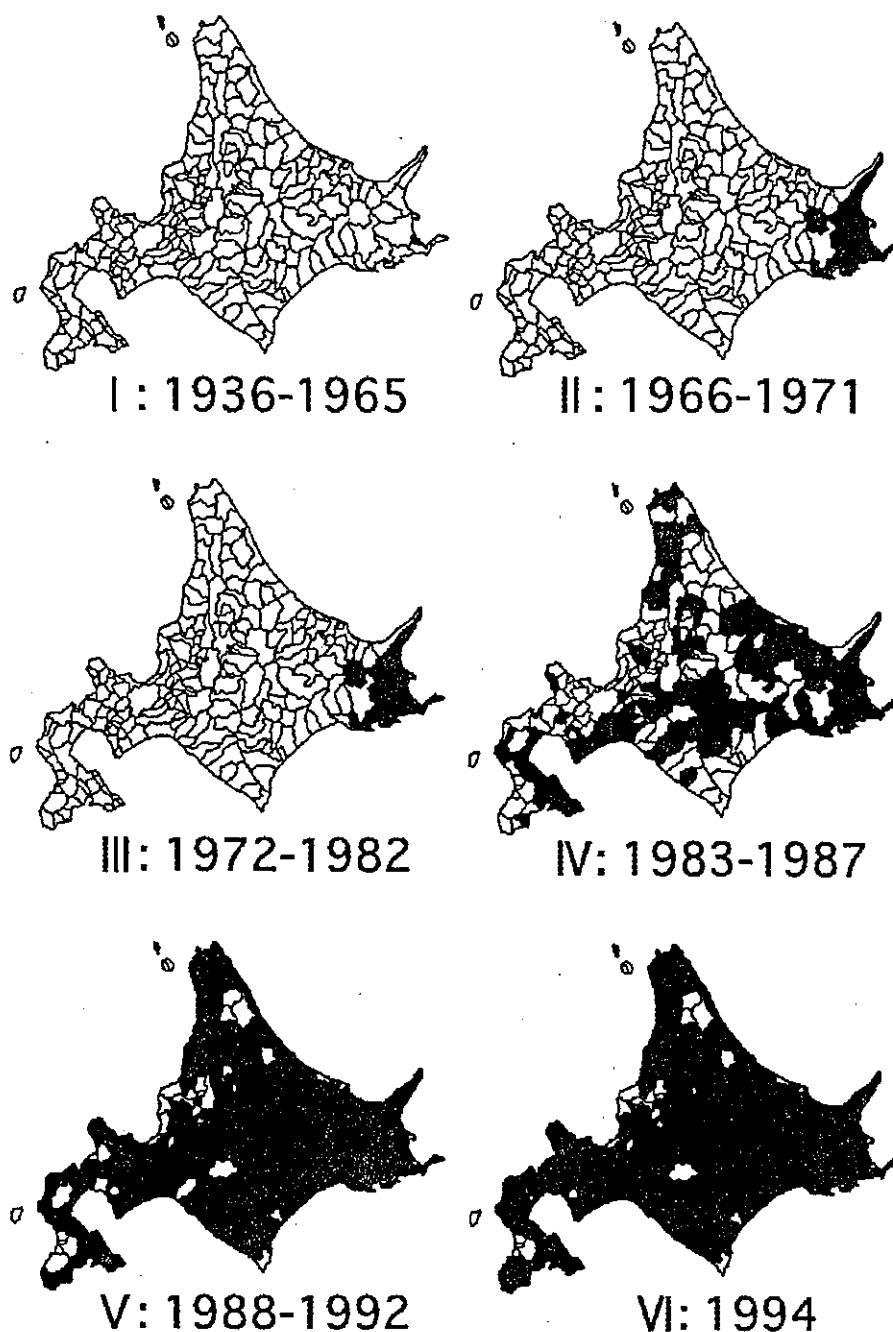


Fig 1. Expansion of the endemic area of *Echinococcus multilocularis* in Hokkaido. I 1936-1965 - The occurrence of the disease was restricted to Rebus Island. II 1966-1971 - Patients and infected animals were found in the eastern part of Hokkaido. III 1972-1982 - The endemic area was considered restricted in the eastern part of Hokkaido. IV 1983-1987 - Patients and infected animals were found in various regions. V 1988-1992 - The endemic area was further expanding and *E. multilocularis* was considered present throughout Hokkaido in 1992. VI The prevalence in foxes has an increasing trend.

examination methods, it was observed that the number of fox faeces containing the *Echinococcus* eggs was rapidly reduced in the bait distributed area. In contrast, coproantigen positive faeces did not show much reduction in the first year, indicating that foxes were readily re-infected by ingesting the intermediate hosts, voles, which had been infected before the start of the programme. However, obvious reduction in the number of coproantigen positive faeces was recognized from the second year, even though frequency of bait distribution was reduced. The results suggested that longer term strategic bait distribution would be effective for the control of *Echinococcus* infection in foxes.

To monitor the change in prevalence, the Hokkaido Government has been performing necropsy surveys in foxes captured in winter at various sites throughout Hokkaido; this showed that the overall prevalence was 17.8% in 22,268 foxes surveyed during 1966-1999. However, in the last decade, the prevalence of the parasite in foxes has dramatically increased (58% in 1998) (Fig. 2). Our necropsy surveys conducted in the suburbs of Sapporo City demonstrated a similar high prevalence in foxes: 54.9% in 1997-1998 (Morishima *et al* 1999a) and 56.7% in 1999 (Yimam *et al* 2002). Since the definitive hosts excrete the parasite eggs infective to humans, effective countermeasures to control the parasite in foxes are now urgently required because of the high prevalence rates.

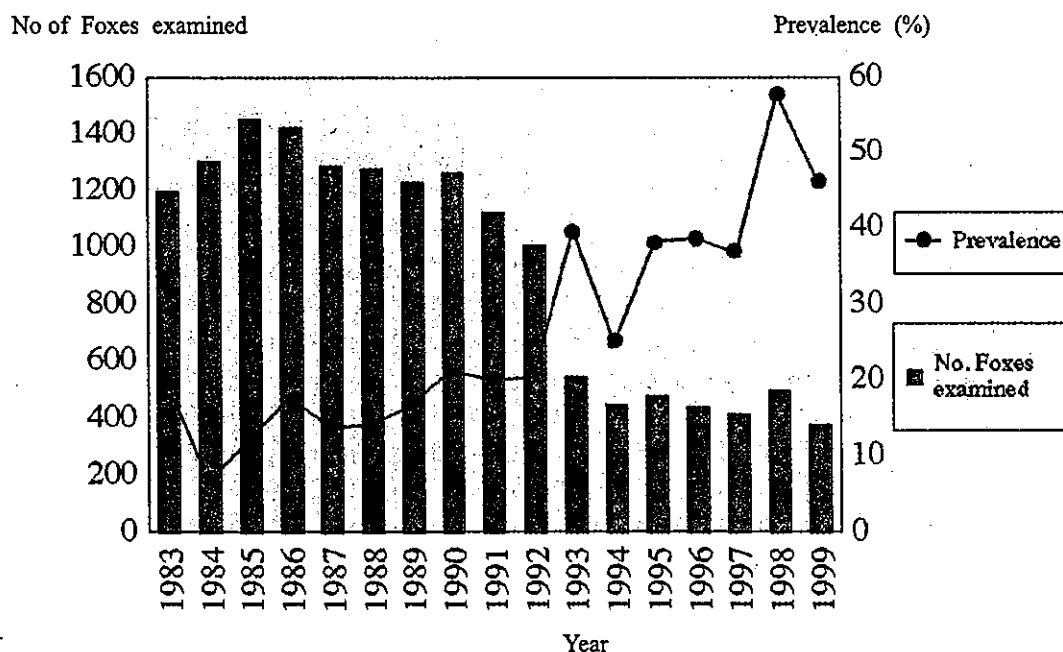


Fig 2. Change in the prevalence in winter captured foxes in Hokkaido during 1983-1999 (data from Hokkaido Government).

DEWORMING TRIAL OF FOXES

Our group at Hokkaido University has developed a sandwich ELISA based diagnostic method for the definitive hosts of *Echinococcus* species (Kohno *et al* 1995, Nonaka *et al* 1996). The method detects the parasite excretory/secretory antigen in the fox (or dog) faeces (coproantigen) (Fig 3.) and it is not necessary to autopsy the animal for diagnosis. Using this

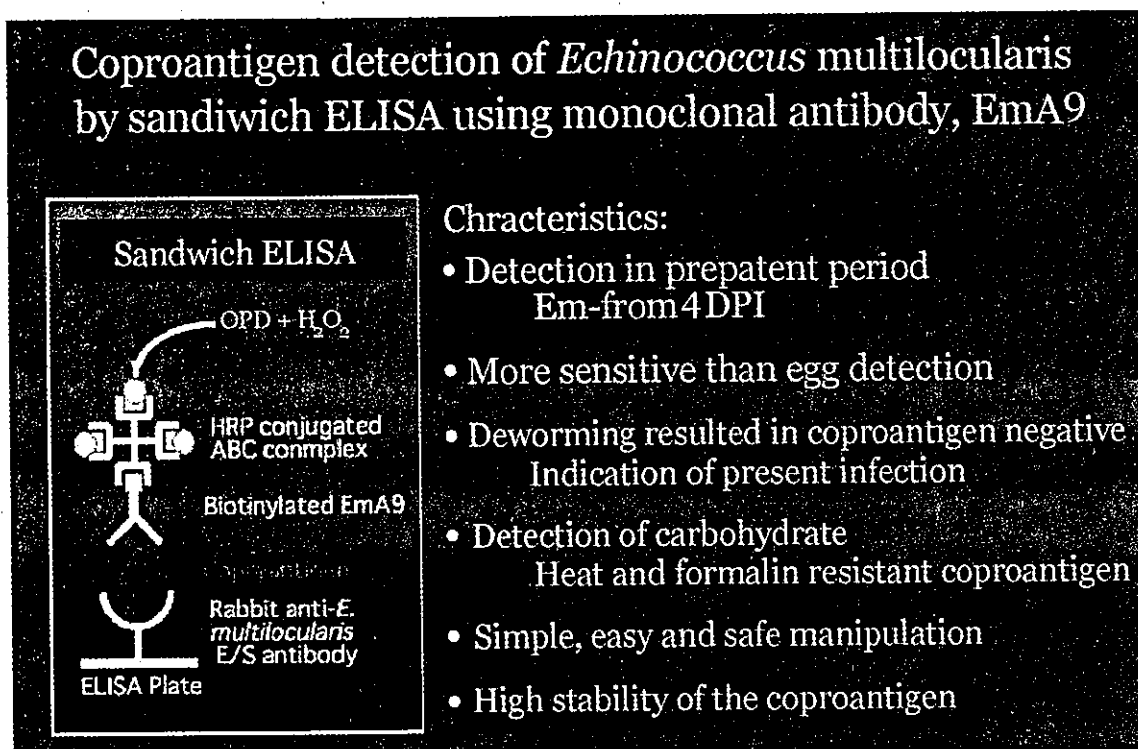


Fig 3. Coproantigen detection of *Echinococcus multilocularis* by a sandwich ELISA using monoclonal antibody, EmA9, directed against adult *E. multilocularis* somatic antigen

method, a survey was conducted in a pilot area (200 km²) of Koshimizu facing the Sea of Okhotsk in Hokkaido during 1997 to 1998 (Morishima *et al* 1999b). Fox faeces were collected around 36 fox breeding dens found at the beginning of this survey and the seasonal variation of *E. multilocularis* prevalence in foxes was evaluated by the coproantigen detection method and faecal egg examination. This survey provided baseline fox prevalence data for the next deworming trial (see below), showing that the prevalence of coproantigen positive faeces was relatively high with no distinct seasonal fluctuations (51.6?66.7%). However, the prevalence of egg positive faeces varied, with higher prevalences found in summer and winter (31.1% and 38.7%) than spring and autumn (13.3% and 13.5%). The observed difference between coproantigen-based and parasite-egg based prevalences was estimated due to the difference of the sensitivities between the two methods and due to the difference of the seasonal intensities of the parasite in the fox population. Since higher intensities were found both in coproantigen (ELISA OD values) and egg detection (egg count) in juvenile foxes compared to adult foxes, it was indicated that juveniles played a more important role in the environmental contamination with the parasite eggs. In Sapporo, another survey based on coproantigen detection was conducted on the foxes having their den sites in the parks or woodlands of urban areas (Tsukada *et al* 2000). Infected foxes were found in the Sapporo urban area and the suitable intermediate hosts, arvicolid rodents, were captured at the urban fringe although not all the rodents captured were infected with *E. multilocularis*. This survey suggested that the urban fringe offers a potential condition for the maintenance of *E. multilocularis* life-cycle. In France, the level of endemicity in different study sites was evaluated using coproantigen detection methods in fox faeces. The study concluded that coproantigen detection in field faeces could serve for large-

scale surveillance as an alternative to necropsy (Raoul 2001). Those surveys suggested that the coproantigen detection in field fox faeces could provide reliable information for diagnosis of the assessment of changes in the fox prevalence and in the assessment of the regional endemicity of foxes.

The first deworming trial against *E. multilocularis* in wild foxes was conducted in Germany in a study area of 566km² (Schelling *et al* 1997). Baits containing 50 mg of the anthelmintic praziquantel were evenly and repeatedly distributed in the study area either by hand or dropped from aircraft. After 6 baiting campaigns over a period of 14 months, the prevalence of *E. multilocularis* in foxes had fallen from 32% to 4%. The effect was most pronounced in the central part of the baiting area, where no positive foxes were found in the last 2 months. However, in the marginal part of the baiting area, the reduction of the prevalence was moderate and the prevalence fluctuated between 5% to 20 % after the baiting campaigns started. The observed difference in the baiting effects at central and marginal parts were attributed to the evaluation method of fox prevalence. In this campaign, an average 2.2 foxes/km² were captured and necropsied to evaluate the change of fox prevalence. Because the hunting pressure for foxes in the baiting area was high, those in the surrounding area tended to move into the area to fill any vacant niche created. The observed higher prevalence in the marginal part was, therefore, due to the effect of those migrating foxes. This deworming trial showed that a bait distribution is effective for reducing the fox prevalence, however it also suggested that the scale of operation must be large enough to enable the true effect of bait distribution to be evaluated.

THE TRIAL IN HOKKAIDO

In 1998, our deworming programme to manage echinococcosis in foxes was initiated at Koshimizu. This Koshimizu trial has several unique features. First, since faeces were used for the evaluation of fox prevalence with coproantigen detection as an alternative to necropsy, a survey can be performed with a minimal ecological disturbance. Second, because of the fox-family based study, precise evaluation of bait consumption by foxes and even collection of faeces in the study area can be achieved. The study area (200 km²) was divided into two parts (Fig. 4), one (resided by 18 fox families) with bait distribution and the other (20 fox families) without bait distribution.

Baits used in this study had a fish sausage base. The manufactured fish sausages (90g, 2cm diameter x 12cm long) were cut into pieces 1.5 cm long and a half Droncit[®] tablet (50mg praziquantel per tablet; Bayer Co.) was embedded in each piece of fish sausage. To distribute baits, 5 bait holes (15 cm diameter x 30 cm depth) were made within an area 100 m apart from each fox breeding den in the bait-distributed area and the 2 pieces of baits were put inside each hole (2 baits/hole). To check the bait uptake by foxes, a smooth slope of about 30cm long and 20cm wide was prepared in front of each bait hole. Consumption of baits by foxes was checked by fox footmarks left on the slope. Bait was distributed every month in the first year and spring and autumn in the second year and only spring in the third year, with 4 consecutive days per month. To evaluate the change in the fox prevalence during the campaign using the coproantigen detection and fecal egg examination methods (Morishima *et al* 1999a), even number (3-5) of fox faeces were collected every one or two months within an area of 500 m from each fox breeding den both in bait-distributed and bait-nondistributed areas. It was observed that the number of fox faeces containing the *Echinococcus* eggs was rapidly reduced in the bait-distributed area. In contrast, coproantigen positive faeces did not show dramatic reduction in the first year, indicating that foxes were readily re-infected by ingesting the intermediate hosts,

voles, which had been infected before the operation. However, an obvious reduction in the number of coproantigen positive faeces were recognized from the second year, even though frequency of bait distribution was reduced. The results suggested that: 1) deworming of foxes was achieved by the distribution of baits containing praziquantel; 2) environmental contamination with *Echinococcus* eggs was reduced by the bait distribution; 3) short term bait distribution was not enough for controlling re-infection and 4) longer term strategic bait distribution would be required for the efficient control of *Echinococcus* infection in foxes.

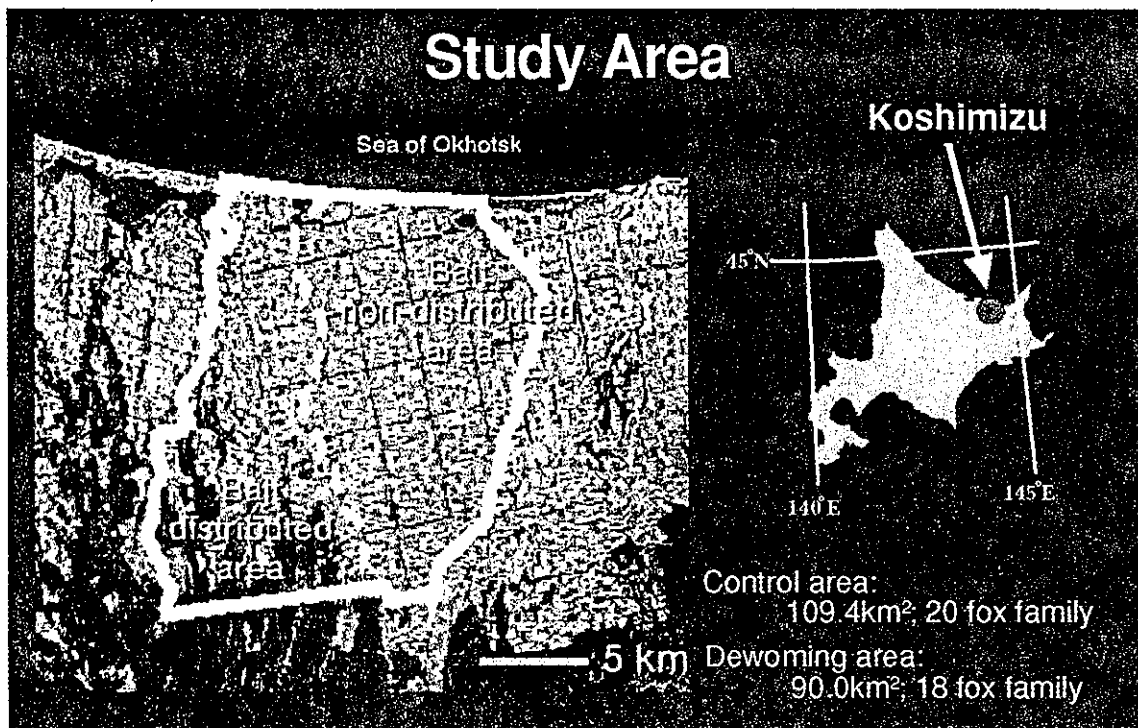


Fig 4. Study area (Koshimizu, Hokkaido) of a deworming trial against foxes

Based on these results, a new deworming programme started in 2001 for covering larger areas in Koshimizu and Otaru. In the new programme, machine-made baits were produced from the fishery waste and distributed along all the roads in the study area. The data are now under analysis in our laboratory to clarify the efficiency of the new baits and the bait distribution method in the management of echinococcosis in the fox populations.

As represented by the appearance of urban foxes (Tsukada *et al* 2000), the habitats of humans and foxes overlap in certain regions in the world. In this context, Hokkaido is not an exception, and human-red fox contacts at various places such as farm lands, tourist locations and large parks in urban areas have been frequently observed. Considering the high prevalence of red foxes with *E. multilocularis*, management of the disease in wildlife is now required. At present, a large-scale efficient control measure for alveolar echinococcosis has not been established and even transmission routes to humans have not been completely clarified. However, risk control of individuals, by targeting foxes coming into contact with each individual, could be started immediately by modifying our deworming trial. In Zurich, Switzerland, 50 pieces of bait each containing 50 mg praziquantel were distributed per km²; and distributed monthly in

six areas of one km², and one area of 6km² from April 2000 to October 2001. Its efficacy was then determined by the coproantigen analysis. Significant decreases in the one km² bait areas (38.6% to 5.5%) and in the 6- km² bait area(66.7% to 1.8%) were observed (Hegglin *et al* 2003).

It is now paramount to clarify the individual potentially high risk factors and to immediately establish and apply small scale efficient management measures (Nonaka *et al* 1998).

From these trials the baiting strategy using the coproantigen detection system for evaluation might be feasible to eliminate the source of infection from fox population on Hokkaido Island (78,000 km²) if a larger scale operation with a proper combination of machine-made bait, distribution method and evaluation system could be applied (Kamiya 2004). For such an operation we have designed a scheme called Forum on Environmental Animals (FEA) which has been established since 1999 (Fig 5).

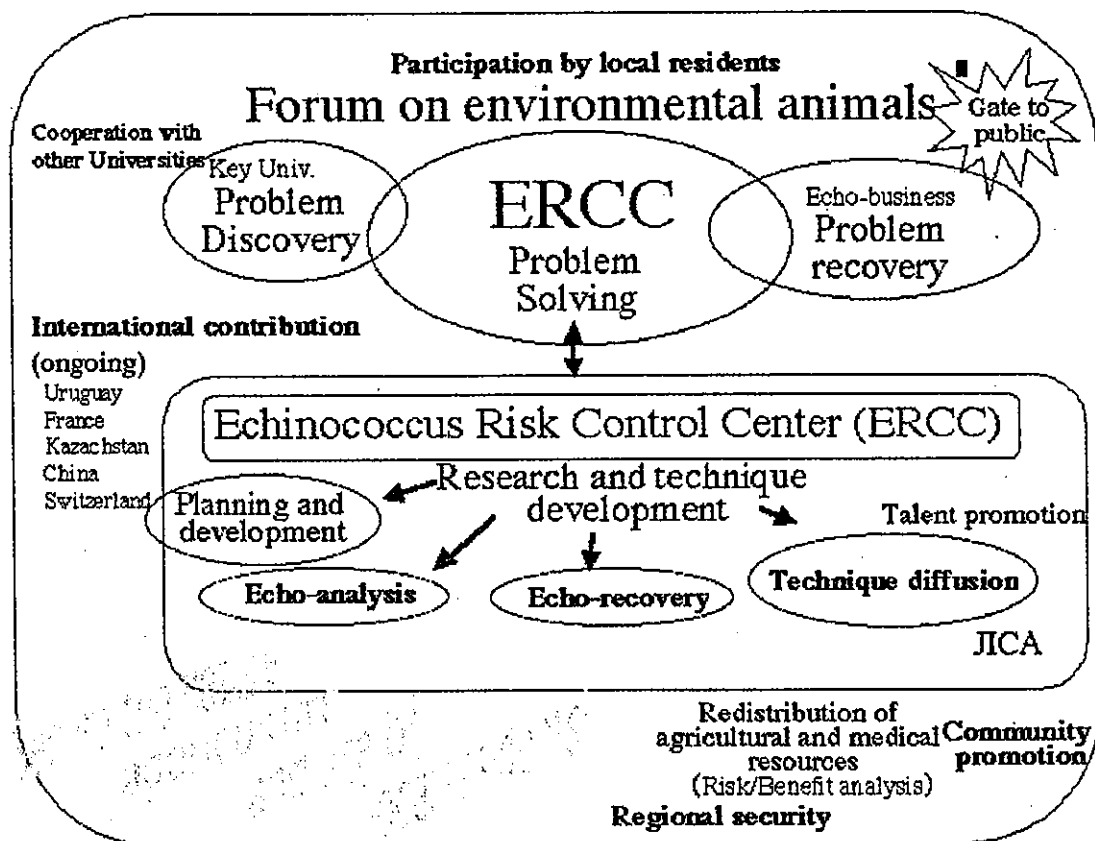


Fig 5. Composition of Forum on Environmental Animals (FEA)

REFERENCES

HEGGLIN D, WARD PI & DEPLAZES P (2003) Anthelmintic baiting of foxes against urban contamination with *Echinococcus multilocularis*. *Emerging Infectious Diseases* 9, 1266-1272.
 KAMIYA M (2004) Echinococcosis - Toward its risk management. Proceedings of 6th Gifu Symposium, 6-7.
 KOHNO H, SAKAI H, OKAMOTO M, ITO M, OKU Y & KAMIYA M (1995) Development and characterization of murine monoclonal antibodies to *Echinococcus multilocularis* adult worms and its use for the coproantigen detection. *Japanese Journal of Parasitology* 44, 404-412.

- MORISHIMA Y, TSUKADA H, NONAKA N, OKU Y & KAMIYA M (1999a) Evaluation of coproantigen diagnosis for natural *Echinococcus multilocularis* infection in red foxes. *Japanese Journal of Veterinary Research* **46**, 185-189.
- MORISHIMA Y, TSUKADA H, NONAKA N, OKU Y & KAMIYA M (1999b) Coproantigen survey for *Echinococcus multilocularis* prevalence of red foxes in Hokkaido, Japan. *Parasitology International* **48**, 121-134.
- NONAKA N, IIDA M, YAGI K, ITO T, KEAN OOI H, OKU Y & KAMIYA M (1996) Time course of coproantigen excretion in *Echinococcus multilocularis* infections in foxes and an alternative definitive host, golden hamsters. *International Journal for Parasitology* **26**, 1271-1278.
- NONAKA N, TSUKADA H, ABE N, OKU Y & KAMIYA M (1998) Monitoring of *Echinococcus multilocularis* infection in red foxes in Shiretoko, Japan, by coproantigen detection. *Parasitology* **117**, 193-200.
- RAOUL F, DEPLAZES P, NONAKA N, PIARROUX R, VUITTON DA & GIRAUDOUX P (2001) Assessment of the epidemiological status of *Echinococcus multilocularis* in foxes in France using ELISA coprotests on fox faeces collected in the field. *International Journal for Parasitology* **31**, 1579-1588.
- SHELLING U, FRANK W, WILL R, ROMIG T & LUCIUS R (1997) Chemotherapy with praziquantel has the potential to reduce the prevalence of *Echinococcus multilocularis* in wild foxes (*Vulpes vulpes*). *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* **91**, 179-186.
- TSUKADA H, MORISHIMA Y, NONAKA N, OKU Y & KAMIYA M (2000) Preliminary study of the role of red foxes in *Echinococcus multilocularis* transmission in the urban area of Sapporo, Japan. *Parasitology* **120**, 423-428.
- YIMAM AE, NONAKA N, OKU Y & KAMIYA M (2002) Prevalence and intensity of *Echinococcus multilocularis* in red foxes (*Vulpes vulpes shrencki*) and raccoon dogs (*Nyctereus procyonoides albus*) in Otaru city, Hokkaido, Japan.