

びに中間宿主を対象とした動物疫学調査を進めていく必要がある。

E. 結論

青森県内で飼育または捕獲管理下にある犬合計108頭を検査したが、エキノコックス陽性例は発見されなかった。一方、埼玉県内で捕獲された犬1頭でエキノコックス感染を確認した。感染地は不明であるが、12S rRNA領域の塩基配列は北海道産エキノコックスと完全に一致した。

F. 健康危険情報

「埼玉県における犬のエキノコックス症感染事例について (情報提供)」平成17年9月8日

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Morishima Y, Sugiyama H, Arakawa K and Kawanaka M. Intestinal helminths of dogs in northern Japan. *Veterinary Record* (in press).
- 2) Morishima Y, Sugiyama H, Arakawa K, Ohno J, Waguri A, Abe K and Kawanaka M. (2005): A coprological survey of the potential definitive hosts of *Echinococcus multilocularis* in Aomori Prefecture. *Japanese Journal of Infectious Diseases* 58, 327-328.
- 3) 山本徳栄、近 真理奈、山口正則、丹野 瑳瑛子、小山雅也、前野直弘、東 久、水澤 馨、木村 弘、森嶋康之、川中正憲 (2005): 埼玉県内の犬の糞便から検出されたエキノコックス (多包条虫) の虫卵. 病原微生物検出情報 26, 306-307.

2. 北海道の多包虫症流行抑制対策と廃棄物処理の実態調査

A. 研究目的

多包虫症の流行抑制には、感染源動物への

対策が最大かつ必須の課題である。感染源動物とくにキツネ対策としては、個体数抑制と多包条虫感染抑制が主に実施されてきた。本研究は、個体数抑制対策として「北海道エキノコックス症対策実施要領」が挙げている餌資源 (生ゴミ、動物性廃棄物等) 対策を取り上げた。

B. 研究方法

研究材料は、主に北海道庁刊行物 (「北海道農林水産統計年報-総合編」(農林水産省北海道統計情報事務所)、「北海道農林水産統計年表-市町村別編」(同)、「飼育動物診療年報」(農政部酪農畜産課)、「食肉検査グループ事業概要」(保健福祉部食品衛生課) および「産業廃棄物実態調査報告書」(北海道環境生活部環境室循環型社会推進課) と「鳥獣関係統計」(環境省自然環境局野生生物課) によった。また、北海道水産林務部企画調整課ホームページ (<http://www.pref.hokkaido.jp/srinmu/sr-kcsei/index.html>) 「データでみる北海道の水産」、「漁業養殖業生産統計年報」(農林水産省統計情報部) 及び「北海道農林水産統計年報」から水産林務部水産経営課ホームページ (<http://www.pref.hokkaido.jp/srinmu/sr-skeie/contents/index.htm>) 「平成15年度漁業系廃棄物発生量調査 (平成14年度分)」、「北海道エキノコックス症対策協議会資料」(北海道保健福祉部) を参照した。また、情報を補足・確認するため北海道保健福祉部疾病対策課、同環境生活部循環型社会推進課、同農政部畜産振興課の担当者とメール及び直接面談による情報交換を行った。さらに、北海道北広島市のゴミ処理場を視察し、雪面に残されたキツネ足跡から、ごみ処理場におけるキツネ生態を観察した。

C. 研究結果

北海道における多包虫症感染源動物キツネに対する個体数抑制対策に関して、(a) 酪農畜産振興とキツネ個体群との関係 (b) キツネの餌資源としての酪農畜産・漁業由来の廃棄物 (c) キツネが利用可能な一般廃棄物-生ごみ

という観点から 1950 年から現在までの動きを、前述の資料にもとづいて解析を行った。

北海道のエキノコックス症対策とくに感染源動物対策の重点がキツネの餌資源に置かれていることは、「北海道エキノコックス症対策実施要領」（「実施要領」）に明記されている。そして、エキノコックス症対策は保健福祉部疾病対策課、廃棄物対策全般は環境生活部環境室循環型社会推進課、酪農畜産廃棄物は農政部畜産振興課、水産廃棄物は水産林務部水産経営課がそれぞれ担当している。ところが、疾病対策課担当者は、廃棄物処理の実態をまったく知らなかった。廃棄物対策を担当する循環型社会推進課の担当者は、違法建築廃材対策で手一杯で、エキノコックス症対策どころではなかった。保健福祉部長から農政部長にエキノコックス症媒介動物（キツネ）対策として「実施要領」への「協力依頼」（平成 5 年 6 月）が行われているが、疾病対策課が開設しているホームページ「エキノコックス症の知識と予防」には、道民の生ゴミ対策への協力要請だけで、農政部や循環型社会推進課との関係は一切記載がなく、これら各部の廃棄物関係統計資料へのリンクもまったくない。昨年後半、ようやく厚生労働省、国立感染症情報センター、北海道立衛生研究所とのリンクが設置されたが、廃棄物関連のリンクは未設置である。これでは、道民に一方的に生ゴミ処理の責任を押しつけておきながら、道民が折角、分別収集した生ゴミの大半を行政が野外処分場に投棄して、キツネの繁殖を助けていると言っても過言ではない。

D. 考察：

以上述べてきた通り、現状では北海道における感染源動物（キツネ）対策としての動物性廃棄物対策は、担当部局に丸投げされ、相互の有機的連携がまったくない。エキノコックス症対策担当の疾病対策課は廃棄物処理の実態をまったく把握しておらず、関心もない。従って、感染源動物対策としての廃棄物対策がどのような成果を挙げているについてもまったく把握していない。つまり、感染源動物

対策としての廃棄物対策は、ほとんど機能していない。僅かに希望が残されているとすれば、北海道でも廃棄物の再資源化や焼却処理が徐々に進行しているので、その展開に期待するほかない。

E. 結論：

北海道で行われている感染源動物キツネへの個体数抑制対策は、家庭から排出される生ゴミや酪農畜産施設などから排出される動物性廃棄物対策が中心だが、文献および現場調査の結果、関係各方面の連携がきわめて貧弱で、有効な対策・体制が構築されていないだけでなく、対策の効果を評価する体制にも欠けていることが分かった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

3. 中国青海省におけるエキノコックス症の疫学調査

A. 研究目的

中国青海省は、単包条虫と多包条虫が同所的に分布し両方の寄生虫感染によってヒトのエキノコックス症が起きている。この地において、ヒトと終宿主動物の疫学調査をヒューマンサイエンス振興財団の中国疾病予防センター寄生虫研究所への委託事業として実施した。即ち、中国青海省におけるエキノコックス症の疫学調査を現地の研究機関と協力して実施すると共に、我国でのエキノコックス症対策研究に必要な生物材料を得ることが出来た。

B. 研究方法

調査地は、青海省果洛（グオルオチベット族自治州）の久治（チクジイル）に設定した。この地域は 3600-4500m の高地にあり人口約 2 万人のうちチベット人が 87% を占め、青

海省と四川省とのボーダーに位置する。エキノコックス症については殆ど調査されていない。

調査方法は、4箇所集落を対象として住民検診の中で、超音波による検査と血清採取を行い抗体の検出を試みた。また、同地域での浮浪犬あるいは飼育犬のエキノコックス感染状況を調査した。

C. 研究結果

検診に応じた住民は1549名であった。超音波検査では124名が陽性と判定され(囊型:85、泡型:39)陽性率は8.01%であった。血液採取に応じた住民は1113名で、IHAによる抗体検査では、陽性者が287名(25.79%)という結果であった。超音波検査で陽性を示したの者及びIHAで陽性の者について、現在それらの抗体応答についてウエスタンブロット法などで精査している。この地域で採集された犬の糞は155検体であるが、14検体(9.0%)からテニア科条虫卵が検出された。現在PCR法によって虫種の確認とエキノコックス卵である事の検索を実施している。

D. 考察

住民検診は4箇所で行ったが、超音波検査で陽性率の高い集落は16.9%(検査した283名のうち48名が陽性)を記録し、最も陽性率が低かったのは2.7%(18/656)の町域であった。現在、多包虫症と単包虫症との区別及び、地域、年齢、性、職業での疫学的特徴について解析中である。

E. 結論

中国青海省果洛のチベット人居住地域においてエキノコックス症の疫学調査を行い、超音波検査で1549名の住民のうち約8パーセントの124名が有病者であるという高度侵淫地を見出した。現在、疫学的特徴について解析を行っている。

G. 研究発表

なし

4. 犬のエキノコックス症診断法の検討

A. 研究目的

平成16年11月、改正感染症法が施行された。この改正では「犬のエキノコックス症」を診断した獣医師に届出が義務付けられ、その基準となる診断法として、(1)病原体の検出、(2)病原体の遺伝子の検出、(3)病原体の抗原の検出、の3つの方法が指定されている。虫卵が検出された場合でも、テニア科条虫卵は形態学的類似性の高さからエキノコックスのものと同定が困難であるが、遺伝子検出により判定が可能である。しかし、虫卵が検出されず糞便そのものを材料とした場合の検出感度は不明である。そこで、今回、虫卵を含まない場合の糞便を材料とし、どの程度の検査力(感度)が期待されるか検討した。

B. 研究方法

実験感染には代替終宿主として免疫抑制スナネズミ1頭を用いた。青海省産ヒツジ由来単包虫原頭節約7万を経口投与し、安楽殺を行った感染後30日目まで糞便を経日的に採取した。また、腸管からのエキノコックス排除による糞便内DNA消失の傾向を見るため、感染27日後にプラジクアンテル(50 mg/kg B.W.)による駆虫処理を行い、安楽殺後に摘出した腸管内腔を実体顕微鏡下で検索し駆虫効果を確認した。糞便内DNAの抽出にはQIAamp DNA Mini Stool Kit(QIAGEN GmbH, Germany)を用い、12S rRNA領域を標的部位とするプライマーペア(P60.for.とP375.rev.)を用いて検出を試みた。

C. 研究結果

糞便内DNAは感染翌日には検出されたが、その検出結果は常に一定して陽性を示すのではなく間欠的であった。即ち、感染当日～感染27日後の感染期間を通じての検出感度は26%と計算された。また、駆虫(安楽殺後の腸管検索で虫体は発見されず、駆虫成功を確

認)にともなう変化では、駆虫翌日(感染後28日)午前中採取の糞便検体は陽性を示したが、午後採取のものでは不検出となり、これは実験感染終了日まで持続した。

D. 考察

虫卵を出発材料とした分子同定は比較的容易であるが、産卵開始前(プレパテント期)は無論のこと、エキノコックス属条虫の産卵が間欠的であることから、産卵開始後(パテント期)でも糞便に虫卵が含まれるとは限らない。このような生物学的特徴が糞便からのエキノコックス遺伝子の検出を困難にしていると考えられる。しかし、エキノコックス成虫が終宿主腸管内に寄生していれば、虫卵以外にも何らかの虫体由来物が糞便内に出現することが推察される。今回の実験感染で感染翌日に検出された陽性例は、腸管に定着できず排泄された原頭節由来のDNAを検出したものであろう。また、駆虫処理日には不検出であった糞便内DNAがその翌日午前中に陽転したことは、プラジクアンテルによって一時に排泄された虫体が糞便内に存在していたことを示唆している。

感度は不十分であるが、他の届出基準には遺伝子検出に優る特異度を示すものはない。より正確な診断を行うため、糞便を出発材料とした場合のDNA抽出法を改良していく必要がある。

E. 結論

エキノコックス実験感染動物から得られた糞便を用い遺伝子の検出を試みた。診断に応用しうるが、検出感度の低さが指摘された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

5. アライグマ回虫の神奈川地区における長期的監視体制確立の試み

A. 研究目的

過去5カ年間にわたり神奈川県内における野生のアライグマについてアライグマ回虫寄生調査を行ってきた。今年度は、「外来生物法」の施行を背景に、これまで生息頭数の急速な拡大にもかかわらずほとんど未調査であった横須賀地区のサンプル収集ができた。これらの地区から得られたデータを加えて神奈川県 of 基幹データとし、自治体の各行政機関に要請して、神奈川県におけるアライグマ回虫卵汚染監視体制の構築を図った。

B. 研究方法

神奈川県環境農政部緑政課が実施した横須賀市大楠山地区の「アライグマの生息状況調査」と、横須賀市による有害鳥獣駆除事業との、両事業により2005年7月末より同年9月上旬までに横須賀市で捕獲されたアライグマの糞便について、アライグマ回虫卵の検索を行った。併せて、県の行政部により各市町の行政担当者等を対象として複数回開催された講習会において、アライグマ回虫の健康危害ならびに感染研によりこれまで実施してきた神奈川のアライグマ回虫調査について講演を行い、監視体制構築の重要性について理解を求めた。また、アライグマ駆除請負業者から送付されたアライグマ糞便の検査も引続き実施した。

C. 研究結果

市内20ヶ所において捕獲された、雌40頭および雄51頭の計91頭(表1)のアライグマについて糞便検査を実施した。その結果、同市内の武と林の2ヶ所の地区で捕獲された2頭のアライグマから回虫卵ならびに虫体が検出された。これら検出された虫卵、虫体について形態学的観察ならびに遺伝子解析を行ったところ、いずれもタヌキ回虫であることが判明した。その他のアライグマ糞便からはいずれもアライグマ回虫およびその他の寄生虫卵は検出されなかった。また、神奈川県内の横須賀市を含む6市で捕獲された合計231

表1 横須賀市捕獲アライグマの地区別頭数
(2005年7月～8月捕獲)

| 横須賀市内 捕獲場所 | 性別 | | 総計 |
|---------------|----|----|----|
| | 雌 | 雄 | |
| 大楠山 | 6 | 6 | 12 |
| 衣笠 | 4 | 4 | 8 |
| 長沢 | 3 | 5 | 8 |
| 津久井 | 3 | 4 | 7 |
| 野比 | 2 | 5 | 7 |
| 佐島 | 3 | 3 | 6 |
| 小矢部 | 4 | 2 | 6 |
| 太田和 | 2 | 4 | 6 |
| 武 | 1 | 5 | 6 |
| 佐原 | 2 | 2 | 4 |
| 林 | 2 | 3 | 5 |
| 久村 | 2 | 1 | 3 |
| 秋谷 | 2 | 1 | 3 |
| 小原台 | 2 | | 2 |
| 長井 | 1 | 1 | 2 |
| ハイランド | | 1 | 1 |
| 久木 | | 1 | 1 |
| 公郷 | | 1 | 1 |
| 根岸 | 1 | | 1 |
| 須軽谷 | | 1 | 1 |
| 馬掘 | | 1 | 1 |
| 総計 | 40 | 51 | 91 |

表2 2005年のアライグマ糞便検査実施数

| 捕獲場所 | 性別 | | | 総計 |
|------|----|-----|----|-----|
| | 雌 | 雄 | 不明 | |
| 横須賀市 | 41 | 53 | 2 | 96 |
| 鎌倉市 | 30 | 45 | 3 | 78 |
| 逗子市 | 13 | 10 | | 23 |
| 横浜市 | 12 | 6 | 2 | 20 |
| 藤沢市 | 1 | 8 | | 9 |
| 茅ヶ崎市 | | | 1 | 1 |
| 総計 | 97 | 122 | 8 | 227 |

頭のアライグマの便について検便を行ったが、先に述べた横須賀の2頭を除き、寄生虫卵は検出されなかった(表2)。

D. 考察

これまで神奈川県横須賀・三浦地区はアライグマ個体数が最も急増している地区である。にもかかわらず、その駆除等に行政のかかわりが希薄であったため、糞便サンプル収集の手立てが得られず、アライグマ回虫汚染の実態は明らかではなかった。しかし、平成17年6

月1日に「外来生物法」が施行されたのを機に、行政による調査や駆除が始動したことから、これまで未調査であった地区のアライグマについてもサンプル収集が可能となった。

これまでに行ってきた調査では、野生のアライグマにアライグマ回虫の寄生例は見つかっていない。今回の調査結果においても、現時点で神奈川県内のアライグマにはアライグマ回虫の寄生例は発見されなかった。これらの調査を通じて、県の衛研などの行政機関による定期的なサンプリングによる糞便検査の実施に向けての取り組みが開始された。検査体制の実質的な稼働は次年度以降になるが、今後は神奈川県におけるアライグマ回虫卵汚染のモニタリングシステムが自治体として主体的に実施されることが期待される。定期的なサンプル収集は、これまで特定の市町に限られていたので、それ以外の地域からのサンプル収集とモニタリングの効率的な運用が今後の課題となる。

E. 結論

神奈川県横須賀地区で捕獲されたアライグマについて、アライグマ回虫を主眼とした寄生虫検査を実施した。アライグマ回虫卵は検出されなかったが、タヌキ回虫が2例から検出された。その他の地区で捕獲されたアライグマも全て陰性であったことから、現時点では、野生のアライグマにアライグマ回虫寄生例はないものと判断された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

6. マルチプレックス PCR によるアライグマ回虫とタヌキ回虫との迅速鑑別

A. 研究目的

アライグマにはアライグマ回虫だけでなくタヌキ回虫も寄生する。タヌキ回虫に比較して、アライグマ回虫のヒトなどへの病原性は極めて高いので、感染源となる虫卵で両種を正確に鑑別する事は重要な研究課題であった。そこで我々は、従来の形態鑑別に代替する方法として、両種に各々特異的なプライマーを用いた PCR 法を開発し、両種を正確・客観的に鑑別できる事を明らかにした。本年度は、より迅速な鑑別法の確立を目指して、マルチプレックス PCR 法の確立を試みた。

B. 研究方法

アライグマ回虫とタヌキ回虫の成虫から DNA を調整し、両種に各々特異的なプライマーをまず作製し、これと線虫のリボソーム DNA に対するコンセンサスなプライマー・ペアを同時に用いて、ITS2 領域の PCR 増幅を試みた (マルチプレックス PCR)。また、イヌ回虫やクマ回虫の成虫からも DNA を調整し試験に供した。

C. 研究結果

マルチプレックス PCR 法により、予想サイズの種特異バンドが、アライグマ回虫 (約 400bp) とタヌキ回虫 (約 340bp) の各々から増幅された。更にこの両種からは、回虫に共通するバンド (約 500bp) も同時に増幅された。一方、イヌ回虫やクマ回虫から調整した DNA からは、回虫に共通するバンド (約 500bp) だけが増幅された。成虫由来の DNA 材料を段階希釈して検討したところ、虫卵 1 個から調整される DNA 量 (約 100ng) よりも相当少ない量の DNA (2.5ng) を用いても、同様の結果が得られた。

D. 考察

今回開発したマルチプレックス PCR 法により、回虫であるとの同定と、アライグマ回

虫かタヌキ回虫かの鑑別が同時に行い得る事が分かった。本法は感度も高く、虫卵 1 個を対象とした種鑑別にも適用できると推察された。

E. 結論

アライグマ回虫とタヌキ回虫とを虫卵で迅速に鑑別するためのマルチプレックス PCR 法を開発・確立した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. Sugiyama H, Hata A, Murata K, Morishima Y, and Kawanaka M: Multiplex PCR for discrimination between *Baylisascaris procyonis* and *Toxocara tanuki* at the egg stage (manuscript in preparation).

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

| 著者氏名 | 論文タイトル名 | 書籍全体の編集者名 | 書籍名 | 出版社名 | 出版地 | 出版年 | ページ |
|------------|---------------------------------|--------------|---|-------------|-------|------|-------|
| 神谷正男 | エキノコックス症 Echinococcosis (4類-全数) | 山崎修道ら | 感染症予防必携 第二版 | 日本公衆衛生協会 | 東京 | 2005 | 59-62 |
| KAMIYA, M. | Echinococcosis/Hydatidosis | OIE | Annual report of OIE Reference Laboratories and Collaborating Centres | OIE | Paris | 2005 | 1-3 |
| 神谷正男 | エキノコックス症...その危機管理に向けて | 岐阜大学COEプログラム | 野生動物の生態と病態から見た環境評価 | 第6回岐阜シンポジウム | | 2005 | 6-7 |

雑誌

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---|--|-------------------------------------|-------|---------|------|
| Casaravilla, C., Malgor, R., Rossi, A., Sakai, H., Nonaka, N., Kamiya, M. and Carmona, C. | Production and characterization of monoclonal antibodies against excretory/secretory products of adult <i>Echinococcus granulosus</i> , and their application to coproantigen detection. | <i>Parasitology International</i> , | 54(1) | 43-49 | 2005 |
| Kato, N., Nonaka, N., Oku, Y. and Kamiya, M | Modified cellular immune responses in dogs infected with <i>Echinococcus multilocularis</i> | <i>Parasitology Research</i> , | 95 | 339-345 | 2005 |
| Kato, N., Nonaka, N., Oku, Y. and Kamiya, M | Immune responses to oral infection with <i>Echinococcus multilocularis</i> protoscoleces in gerbils: modified lymphocyte responses due to the parasite antigen | <i>Parasitology Research</i> , | 96(1) | 12-17 | 2005 |
| Chang, S. L., Nonaka, N., Kamiya, M., Kanai, Y., Ooi, H. K., Chang, W. C. and Oku, Y. | Development of <i>Taenia saginata asiatica</i> metacystodes in SCID mice and its infectivity in human and alternative definitive hosts. | <i>Parasitology Research</i> | 96(1) | 96-101 | 2005 |
| 長内理大、神谷晴夫 | 条虫の石灰小体の性状とその機能 | 弘前医学 | 56 | 37-44 | 2005 |
| 加藤有香、野中成晃、奥祐三郎、神谷正男 | テニア科条虫卵の同定法、特に虫卵DNAの抽出とCOI遺伝子の利用 | 獣医寄生虫学会誌 | 3 (2) | 31 | 2005 |

| | | | | | |
|--|---|---|--------|-----------|------|
| 今野兼次郎、畑英一、野中成晃、奥祐三郎、伊藤琢也、酒井健夫、神谷正男 | 関東地方におけるイヌおよびネコの寄生虫疫学調査 | 獣医寄生虫学会誌 | 3 (2) | 47 | 2005 |
| 八木欣平、奥祐三郎、澤田幸治 | 虫卵感染で継代を行っている2系統（根室株およびヨーロッパ株）の多包条虫の性格について | 獣医寄生虫学会誌 | 3 (2) | 32 | 2005 |
| 野中成晃 | 飼い犬のエキノコックス感染とその診断 | <i>Journal of Veterinary Medicine (JVM)</i> | 58 | 341-342 | 2005 |
| 奥 祐三郎 | 気をつけようエキノコックス | 北海道百科 | 4 | 101-103 | 2005 |
| Kamiya, M., Ooi, H.K., and Oku, Y | Symposium on infectious diseases of animals and quarantine | <i>Emerging Infectious Diseases</i> | 11 | 5 | 2005 |
| Matsuo K. and Kamiya H. | Modified sugar centrifugal flotation technique for recovering <i>Echinococcus multilocularis</i> eggs from soil. | <i>J. Parasitol.</i> | 90 | 208-209 | 2005 |
| Morishima Y, Sugiyama H, Arakawa K, Ohno J, Waguri A, Abe K and Kawanaka M. | A coprological survey of the potential definitive hosts of <i>Echinococcus multilocularis</i> in Aomori Prefecture. | <i>Japanese Journal of Infectious Diseases</i> | 58 | 327-328 | 2005 |
| 山本徳栄、近 真理奈、山口正則、丹野瑛子、小山雅也、前野直弘、東久、水澤馨、木村弘、森嶋康之、川中正憲 | 埼玉県内の犬の糞便から検出されたエキノコックス（多包条虫）の虫卵 | 病原微生物検出情報 | 26 | 306-307 | 2005 |
| Hayashimoto, N., Aiba, T., Itoh, K., Kato, M., Kawamoto, E., Kiyojawa, S., Morichika, Y., Muraguchi, T., Narita, T., Okahima, Y., Takakura, A., and Itoh, T. | Identification procedure for <i>Pasturella pneumotropica</i> in microbiological monitoring of laboratory animals. | Experimental Animals, | 54(2), | 123-129 | 2005 |
| 神谷正男 | エキノコックス症（犬） | <i>Journal of Small Animal Medicine</i> | 7(2) | 34-40 | 2005 |
| Ishikawa, H. | Mathematical modeling of <i>Echinococcus multilocularis</i> transmission, | <i>Parasitology International,</i> | 55S | S259-S261 | 2006 |
| Nishina T, Chen T.T, Fujita K, and Ishikawa H, | A stochastic model of <i>Echinococcus multilocularis</i> focusing on protozoans | <i>J. Fac. Environmental Sci. & Tech. Okayama U.,</i> | 11(1) | 9-14 | 2006 |

| | | | | | |
|---|---|---------------------------------|-------|----------|------|
| 野中成晃、井上貴史、佐野隆史、片倉賢、福井大祐、奥祐三郎 | 多包条虫疫学調査への応用を目的とした野外採取糞便の排泄動物種鑑別法の検討 | 日本獣医寄生虫学会誌 | 4 (2) | 38 | 2006 |
| 神廣創太、野中成晃、片倉賢、八木欣平、奥祐三郎 | 駆虫を組み合わせたプレパテント期における多包条虫感染のcopro-DNA診断 | 日本獣医寄生虫学会誌 | 4 (2) | 39 | 2006 |
| 張秀玲、野中成晃、黄鴻堅、神谷正男、 | SCIDマウスとスナネズミにおけるアジア条虫の幼虫の発育と人および代替終宿主に対するその感染能 | 日本獣医寄生虫学会誌 | 4 (2) | 40 | 2006 |
| Morishima Y, Sugiyama H, Arakawa K and Kawanaka M. | Intestinal helminths of dogs in northern Japan. | <i>Veterinary Record</i> | | in press | 2006 |
| Chang, S. L., Ooi, H. K., Nonaka, N., Kamiya, M., and Oku, Y. | Development of <i>Taenia saginata asiatica</i> cysticerci to infective stage and its tapeworm stage in Mongolian gerbils. | <i>Journal of Helminthology</i> | 80 | in press | 2006 |

研究成果の刊行物・別刷

携必防予症染感

第=版

編 集

道榮宏彦 齊毅勤三子 澄雄弘雄
修 光信 峻和眞國 泰治
崎上尾部 谷田内葉村 輪下川邊
山井牛岡 神倉竹千西 簗雪吉渡

財団法人 日本公衆衛生協会

2005

B. 防疫

母児感染の経路は長期授乳をやめることでかなり予防できる。母乳期間を移行抗体の存在する3～6か月だけにする案も検討されている。夫より妻への感染は、子供を産むに最小限の性交以外はコンドームを使用することで感染を予防できると考えられる。輸血感染は1986年（昭61）11月より全国の血液銀行でスクリーニングが始まっているので、今後このリスクはほとんどなくなるといえる。

C. 治療方針

急性型ならびにリンパ腫型ATLは治せる治療法がない。慢性型ならびにくすぶり型ATLは経過は良性であるので、臓器病変がない限り治療せずに経過観察だけでよい。

HAMも原則として慢性の疾患であるので抗痙縮剤やリハビリテーションによる対症療法が主。経口プレドニゾロンなどの抗免疫療法も多くの患者で症状を改善することが知られているが、使用に当たっては副作用への留意が必要である。

エキノコックス症 Echinococcosis (4類-全数)
(包虫症) Hydatidosis

ICD-10 B67

I 臨床的特徴

1. 症状・病原体・疫学的特徴

エキノコックス（包条虫）は4種に分類され、いずれも人獣共通寄生虫である。そのうち単包条虫 *Echinococcus granulosus* と多包条虫 *E. multilocularis* が公衆衛生上、特に重要である。前者が世界的に分布するのに対して、後者は北方圏諸国を中心に分布域が拡大している。幼虫である包虫hidatid（それぞれ単包虫と多包虫）がヒトの種々の臓器に寄生して起こる疾患。両者ともに主に肝、次いで肺、骨などに寄生する。

単包虫の感染による単包虫症cystic hydatid disease (cystic echinococcosis) は、基本的にはspace occupying lesionとなり、包虫が発育して孤立性の嚢胞を形成し、徐々に周囲を圧迫して上腹部膨満感、右季肋部痛などを訴え、胆道を圧排・閉塞・穿破して黄疸を呈することもある。

単包条虫の成虫は終宿主となるイヌ、オオカミ、キツネなどの小腸に寄生する。産生された虫卵は糞便中に排出され、ヒツジ、ウシ、ブタなどの中間宿主に経口摂取されると腸管内で幼虫（六鉤幼虫）が孵化し、腸管粘膜から血流に乗って肝、その他の臓器に運ばれ包虫を形成するに至る。ヒトもこれらと同様、中間宿主として位置づけられる。単包条虫による包虫を単包虫unilocular hydatid cystという。発育は緩慢で初めは1mm程度であるが、最終的に症状を呈する時期になると5～6cm、時には径20cm以上にも達する。外は被膜で被われ内部には包虫液が含まれている。

わが国最初の単包虫症は熊本市で確認されている。その後、約80例が報告されている。西日本地区に多い。また、最近オーストラリアなどから輸入された牛肉の一部に単包虫の感染が見られており、今後、注意を払う必要がある。世界的に見ると中国や中央アジア諸国（カザフスタン、アフガニスタンなど）、アフリカ諸国（ケニアなど）ニュージーランド、アイスランド、オーストラリア、地中海沿岸に多い。

多包条虫の生活史も単包条虫のそれに類似している。終宿主はキツネ、イヌであるが、中間宿主は主にネズミなどの小齧歯類である。ヒトも同様中間宿主となる。これによる包虫を多包虫 alveolar hydatid cyst といい、多包虫の寄生による疾患を多包虫症 alveolar hydatid disease (alveolar echinococcosis) という。主として肝臓に寄生し、周囲組織への浸潤性、破壊性の発育（外生出芽）をして充実性の病巣を形成するので、単包虫症より明らかに悪性である。肝臓に形成される病巣は硬く灰黄白色を呈し、微小の嚢胞が密に集簇し、断面は蜂巢状である。放置すれば肝機能低下とともに腹水貯留、門脈圧亢進、肝不全に進行する。肺や脳、骨、腎などに二次的に転移して神経症状を呈したり、病的骨折などを引き起こす、肝肺癰を来すと、血痰、咳や胆汁の喀出、胸膜炎などの症状を呈する。

一般的に症状が現れるのは包虫がある大きさに発育してからであり、多くの場合感染後10年前後を要する。

多包条虫はアラスカ、シベリア、カナダ、欧州など北半球の寒冷地帯に見られる。わが国では現在まで京都以北で500例以上が発見されており、大部分は北海道であるが、最近の調査によれば分布域も本州に拡大している可能性も指摘されており、北海道への旅行者も含み、一層の注意を必要とする。わが国でのヒトへの感染源として現在問題となっているのはキタキツネであるが、イヌからの報告もある。

2002年12月、札幌市の室内飼育犬から陽性例が見つかり、これを重視した厚生労働省は全国の自治体に感染防止を徹底するように通知した。

2. 検査

単包虫患者では、壁に石灰化を有する巨大な孤立性嚢胞が画像診断で検出され、穿刺液から包虫砂（単包虫の頭節）を検出すれば確定診断となるが、包虫液が漏れると致死的なアナフィラキシーショックの原因となることがあるので注意を要する。

多包虫症患者の血清検査（北海道立衛生研究所、他）は、酵素抗体法（ELISA法：enzyme-linked immunosorbent assay）（0.50D値 \leq ）で90%、WB法（Western blotting test）が（±、+）で95%の陽性率を呈し、これにUS、CTなどで肝の腫瘍性病変を認めれば診断はほぼ確定する。原発部位である肝病巣は微小嚢胞の集簇、壊死、液化、石灰化などを反映した多様な画像所見を呈する。US像では、CTスキャン同様、壊死組織や微小石灰化を反映した多彩な像を呈し、granular strong echo（88.6%）・irregular echogenic（78.4%）・small hypoechoic（58.0%）・large hypoechoic（34.1%）の各パターンが種々の程度に混在し描出される。肝の石灰化所見は単純撮影で約30%、CT上では約80%程度に見られるが、石灰化像に頼り過ぎる誤診が少なくない。充実性で石灰化を欠き、HBV、HCVや腫瘍マーカーなどが陰性の場合、肝がんや胆管細胞がんなどと

鑑別が困難なことがあり、液化部分が混在するものは孤立性肝嚢胞に酷似するものもある。病巣の生検は、穿刺創や腹腔内に生着、播種を誘発するおそれがあり、確定診断上必要な場合に充実性部分を最小限として行う。

感冒罹患時に、肺の多発性腫瘍性病変が発見された後に原発の肝病巣が認められたことがあり、また、確定診断に至らぬまま悪性腫瘍として前医で制がん剤投与が行われた例もある。

病理所見では、微小な多包虫体が多数集簇した類円形、塊状の病巣を形成する。虫体はクチクラ層 cuticular layer と内面の一層の胚細胞層 germinal cell layer で覆われ、時に原頭節 protoscolex を認める。病巣周囲に被膜はなく種々の程度の結合織の増生を見る。

II 予防・発生時対策

A. 方針

予防には単包虫症の場合はイヌの、多包虫症の場合はキツネやイヌの糞便で汚染された食品、飲料水を摂取しないことに尽きる。これらの体毛には虫卵が付着していることが多く、また流行地では河川の水、草、野菜なども包虫の虫卵で汚染されている可能性があり、これらの環境に注意する必要がある。

これまで中間宿主であるヒトの診断・治療・衛生教育・上水道などの普及・充実が図られてきたが、ヒトを中心にした対策のみでは患者増は止められない。感染源動物（終宿主）であるキツネやイヌなどの診断法確立（糞便内抗原検出法等）によりヒトへの感染リスク特定が可能となった。キツネやイヌの場合、駆虫剤プラジカンテル praziquantel による治療が容易であるため、野生動物であるキツネを含め、終宿主動物の感染状況を正確に把握し、ヒトへの感染源であるエキノコックス虫卵をなくしていく、すなわち、汚染環境を修復する技術の普及が急がれる。

感染症改正に伴い（2004年10月施行予定）獣医師への感染源動物への届け出等、責務が課せられることとなった。

B. 治療

単包虫症の治療は、benzimidazole系薬剤が比較的奏効し、アルベンダゾール albendazole（以下ABZ）単独で約30%が治癒し、30～50%が縮小する。しかし、最近では、高張食塩水、95%エタノールの注入（PAIR；puncture-aspiration-injection-reaspiration）が有効とされる。嚢胞摘出や肝切除では、嚢胞液の漏出により初回手術後5年以内に11～30%の再発を来し治療に難渋するという。

一方、多包虫症では、肝切除で病巣の全切除を行うことが本症の第一選択の治療法であり、病巣を完全摘除すれば永久治癒となるが、進行例では、適宜、病態に応じた interventional procedures, ABZの投与が適用される。切除不能であれば死亡率は5年で70%、10年で94%とされる。

Echinococcosis/Hydatidosis

Prof. Dr. Masao Kamiya

Laboratory of Environmental Zoology, Department of Biosphere and Environmental Sciences,
Faculty of Environmental Systems, Rakuno Gakuen University, Ebetsu 069-0836, Japan

Tel.: (81) 11-388-4909, Fax: (81) 11-388-4909

e-mail address: mkamiya@rakuno.ac.jp; website: <http://www.k3.dion.ne.jp/~fea/>

Summary of general activities related to the disease

1. Test(s) in use/or available for the specified disease at your laboratory

| Test | Diagnosis | | | Surveillance | | Total |
|--------------------------------|-----------|-----|--------|--------------|--------|-------|
| | Dog | Cat | Others | Fox | Others | |
| ELISA (coproantigen detection) | 766 | 53 | 29 | 369 | - | 1217 |
| PCR | 4 | - | - | - | - | 4 |
| Post-mortem Examination | - | - | - | 52 | 7 | 59 |
| Faecal Examination | 766 | 53 | 29 | 369 | - | 1217 |

2. Production and distribution of diagnostic reagents

None.

Activities specifically related to the mandate of OIE Reference Laboratories

3. International harmonisation and standardisation of methods for diagnostic testing or the production and testing of vaccines

To standardise diagnostic tests for surveillance of definitive hosts, a rapid visual assay using immunochromatography for detection of coproantigen was used for trials in Kazakhstan.

4. Preparation and supply of international reference standards for diagnostic tests or vaccines

None.

5. Research and development of new procedures for diagnosis and control

In house kits are currently evaluated for diagnosis of Echinococcosis in definitive hosts, such as rapid ELISA test kit and immunochromatography. Evaluation for its use in surveillance to monitor prevalence rates in foxes is ongoing.

6. Collection, analysis and dissemination of epizootiological data relevant to international disease control

6.1 Follow-up survey of Echinococcus prevalence in wild (free ranging) red foxes in Koshimizu town to determine the effect of deworming program implemented in cooperation with local resident volunteers. A significant decrease in prevalence of infection was detected.

6.2 Surveys and deworming were implemented in Kutchan Town (Hokkaido, Japan). Survey was conducted three times from June to November 2005 to determine the prevalence of infection in wild foxes. Bait containing 50 mg praziquantel originally produced by this laboratory was distributed on December 2005.

6.3 Diagnostic service for the domestic dogs and cats has been provided with the cooperation of the Forum on Environment and Animals (FEA), Hokkaido Small Animal Veterinary Association and recently, Tohoku Small Animal Veterinary Association.

7. Provision of consultant expertise to OIE or to OIE Member Countries

Professor Dr. Masao Kamiya and Dr. Sumiya Ganzorig visited Kazakhstan and Urumqi, China to provide and consultant expertise. A proposed technical cooperation is on process between Japan through this laboratory and Kazakhstan.

8. Provision of scientific and technical training to personnel from other OIE Member Countries

A training on coproantigen and copro-DNA diagnostic methods was provided for a veterinary personnel from Mongolia.

9. Provision of diagnostic testing facilities to other OIE Member Countries

none

10. Organisation of international scientific meetings on behalf of OIE or other international bodies

none.

11. Participation in international scientific collaborative studies

This laboratory participated in international collaborative studies and projects on the control of echinococcosis/hydatidosis with Dr. J.J. Chai and Dr. J. Wei, National Hydatid Research Center in Urumqi (China), Prof. H.K. Ooi, National Chung Hsing University in Taichung (ROC), Dr. C. Carmona, the Parasite Biology Unit, Institute of Hygiene (Uruguay), Prof. B. Shaikenov, Institute of Zoology, Academy of Sciences (Kazakhstan), Prof. P. Giradoux and Prof. D.A. Vuitton, Institute of Environmental Science and Technology, WHO Collaborating Center for Prevention and Treatment of Human Echinococcosis, University of Franche-Comte (France) and Prof. B. Gottstein, Institute of Parasitology, University of Bern (Switzerland). The Projects have been supported by the Japanese Ministry of Education, Science and Culture, and by the Ministry of Health, Labour and Welfare associated with Human Science Foundation (HSF).

12. Publication and dissemination of information relevant to the work of OIE (including list of scientific publications, internet publishing activities, presentations at international conferences)

■ *Presentations at international conferences and meetings*

Kamiya, M. (2005) - Contribution from the OIE Reference Laboratory for Echinococcosis in Japan. The 72nd Philippine Veterinary Medical Association (PVMA) Annual Conception and Scientific Conference. February 16-18, Davao, Philippines.

Kamiya, M., Lagapa, J. T., Nonaka, N., Ooi H.K., Oku, Y. & Kamiya, H. (2005). - Japan's contribution for the control of Echinococcosis in definitive hosts: In memory of Prof. Dr. Haruo Kamiya. The 20th International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP), October 16-20, Christchurch, New Zealand.

Kamiya, M., Mochida, R., Lagapa, J. T., Nonaka, N., Benavides, U., & Oku, Y. (2005) - Use of in-house assays to enhance screening of zoonotic infections. 7th OIE/WAVLD Seminar on Biotechnology/12th International Symposium of the World Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians (ISWAVLD), November 16-19, Montevideo, Uruguay.

■ *Scientific publications in peer-reviewed journals*

Kamiya, M., Ooi, H.K., & Oku, Y. (2005) Conference Summary, Symposium on Infectious Diseases of Animals and Quarantine. *Emerging Infectious Diseases*, 11:5.

Nonaka, N., Kamiya, M., & Oku, Y. (2005). - Towards the control of Echinococcus multilocularis in the definitive host in Japan. *Parasitology International*, in press.

Matsuo, K., & Kamiya, H. (2005). - Modified sugar centrifugal flotation technique for recovering Echinococcus multilocularis eggs from soil. *Journal of Parasitology*, 91 (1):208-9.

Kato, N., Nonaka, N., Oku, Y., & Kamiya, M. (2005) - Immune responses to oral infection with Echinococcus multilocularis protoscoleces in gerbils: modified lymphocyte responses due to the parasite antigen. *Parasitol Research*, 96 (1):12-7.

Kato, N., Nonaka, N., Oku, Y., Kamiya, M. (2005) - Modified cellular immune responses in dogs infected with Echinococcus multilocularis. *Parasitol Research*, 95 (5):339-45.

Casaravilla, C., Malgor, R., Rossi, A., Sakai, H., Nonaka, N., Kamiya, M., & Carmona, C. (2005) - Production and characterization of monoclonal antibodies against excretory/secretory products of adult Echinococcus granulosus, and their application to coproantigen detection. *Parasitology International*, 54 (1):43-9.

■ *Other communications*

none

卓大学21世紀COEプログラム

野生動物の生態と病態からみた環境評価

第6回岐阜シンポジウム

平成16年6月11日(金)・12日(土)
岐阜大学 小講堂

エキノコックス症・・・その危機管理へ向けて

神谷正男

酪農学園大学環境システム学部
OIE リファレンス・ラボ

WHO は、1990 年代半ば「我々は今や世界規模で感染症による危機に瀕している。もはや、どの国も安全ではない」と警告している。このことは SARS の出現で現実のものとなったが、エキノコックス症は慢性疾患であるために見過ごされやすい。SARS と同様に地球規模のリスク管理を実践する時代となっている。

日本では1999年、青森のブタからエキノコックス幼虫(多包虫)が発見され、本州での定着・汚染が論議されるようになった。また、2002年12月、札幌市の室内飼育犬陽性例(糞便内抗原と虫卵)が認められたこと、ならびに2003年4月～2004年3月、北海道内1139例中3例(糞便内抗原と虫卵)と本州側で北海道から本州へ移動した69例調べたところ2例がそれぞれ陽性(糞便内抗原のみ)が認められた事実を重要視した厚労省は全国の自治体に感染防止を徹底するよう通知した。

ヒトの場合(中間宿主)、幼虫細胞が腫瘍様の増殖をするので症状が出てからでは治癒は難しい。放置すると致死的である。ヒトの診断は、血清検査、画像診断、病理組織像などを参考にする。根治療法は早期診断による病巣の完全切除である。診断・治療や衛生教育の充実がはかられているが、ヒトを中心とした対策のみでは、患者増は止まらない。

キツネやイヌの場合(終宿主)、ほとんど症状を現さないので、従来、診断が困難であったが、糞便内抗原検出法の開発で生体のままりスクの特定が可能になった。また、駆虫剤により容易に治療できる。野生動物であるキツネを含め終宿主動物のエキノコックス感染状況を正確に把握し、感染源(虫卵)の低減・除去技術の普及が望まれる。

リスクが広がる前、あるいは被害が発生する前に適正なリスク測定、分析、情報交換(コミュニケーション)を実施し、検疫や感染源除去対策(リスク管理)を強化することが重要である。医師はヒト、獣医師はイヌの周辺だけでは問題解決にはならない。どうしても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。

エキノコックス問題に十分なリスク対策ができずにBSEのように遅れて対応した場合の経済損失は計り知れない。「どのような方法が費用対効果が最も大きいのか」を定量的に計り、リスクコミュニケーションを実施し、風評を起さずに十分に住民が予防行動を取れるようにしたい。

本シンポジウムでは、感染源対策を中心にしたわが国の対応、展望(対策の費用便益分析、新興・再興感染症の最前線からみたエキノコックス対策など)について最新情報を紹介する。

ECHINOCOCCOSIS • • • Toward Its Risk Management

Masao KAMIYA

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

In the mid 1990's, WHO declared that we are now being confronted with 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 recent appearance of SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome). However, since echinococcosis is a chronic infectious disease, such warning had been easily overlooked. Nevertheless, echinococcosis presents similar challenges as SARS in that it requires global outlook in risk management measures for its control.

In Japan, when pigs in Aomori prefecture on mainland of Japan (Honshu) 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, when 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 the report by a research group of Kamiya on the fiscal year of 2003 stated as positive cases, i. e., 3 (copro-antigen +egg) of 1139 dogs in Hokkaido and 2 (copro-antigen alone) of 69 dogs moving to Honshu the Ministry of Health and Labor of the Japanese Government took a serious view of the matter and alerted all the local governments to take measures to control the spread of echinococcosis.

In human, which serve as the intermediate host for *E. multilocularis*, the metacestode cells of *E. multilocularis* proliferate like those of the tumor cells. When clinical signs had been manifested, it became very difficult to cure the disease, which is also known as hydatid disease. The disease will become fatal without therapy. Diagnosis of the disease in humans include serological test, imaging diagnosis and histopathological examination of biopsy or autopsy materials. Complete cure could be achieved by confirmatory diagnosis during the early stage of the disease followed by complete resection of all the lesions. Implementation of health education, diagnosis and therapy of the patients had been carried out earnestly but such measures that focus only on human infection could not stem the increase in the number of echinococcosis patients.

Echinococcosis infections in dogs or foxes, which serve as the definitive host, usually do not produce any apparent clinical signs in the animals. Diagnosis of the cestode infection in live canids had been difficult. With the development of the coproantigen test, it had become feasible to diagnose the infection in the living animal and also to identify the risk posed by them. Furthermore, it is quite easy to cure the animals of the infection by administration of anthelmintic drugs. Thus, there is a need to accurately monitor the prevalence of the parasite infection in the definitive hosts, which include wildlife such as the foxes, so as to implement strategic measures to reduce the number of parasite eggs being shed into the environment. The parasite eggs serve as the source of infection for humans.

It is thus very important to strengthen the dog quarantine process and also carried out measures aim at eliminating the source of infection for human infection before the disease causes more harm and increase the risk of infection. The problem of controlling echinococcosis can not be solved only through human patients are 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 the 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 as demonstrated by the recent confusion generated in the implementation of control measures against BSE (Bovine Spongiform Encephalopathy) in Japan. It is imperative that the echinococcosis control policy be first evaluated for its maximum cost effectiveness through risk analysis and communication without antagonism towards the inhabitants at risk and be at the same time protecting them against the infection.

This presentation will focus mainly on the echinococcosis control measures being implemented in Japan. Topics including the cost analysis of the control strategy and feasibility for the echinococcosis control measures will be viewed from the frontline in the fight against emerging and re-emerging infectious diseases.

神谷正男 (63)

酪農学園大学環境システム学部・客員教授。OIE (国際獣疫事務局) エキノコックス症研究拠点機関・ディレクター
北海道大学獣医学部獣医学科卒業、東京大学大学院農学研究科修士課程修了。医学博士。マヒドーン大学熱帯医学部研究員、聖マリアンナ医科大学
助手、同講師を経て、北海道大学獣医学部助教授、1988年7月より同教授。専門は寄生虫病学。
主な研究業績：1) 寄生蠕虫類の進化生態学ならびにエキノコックス症の感染源対策に関する研究、2) テニア科条虫、とくにエキノコックス (多色
条虫) の代替終宿主モデルを確立、3) 家畜ならびに野生動物の寄生虫病学ならびに実験動物学に関する著書。
その他 (受賞など)：1) 日本寄生虫学会賞 (小泉賞)「エキノコックス近縁種間競争モデルの開発と応用 (1978年)」, 2) 日本農学賞「エキノコッ
クス生態解析と汚染環境の修復に関する研究 (2002年)」, 3) 読売農学賞「エキノコックスの生態解析と汚染環境の修復に関する研究 (2002
年)」, 4) 北海道新聞文化賞「エキノコックス症流行抑止に関する研究 (2003年)」, 5) 市民団体「環境動物フォーラム」を設立し (1999年)、動
物由来感染症、特にエキノコックス症に関する公開講演会、地域住民との連携による汚染環境修復事業 (感染源動物の診断と野生動物への集団駆虫、
海外拠点機関との共同技術開発など) を継続中。