

このサポートを行えるものと考えられる。

虫卵 DNA を利用した診断法は、寄生虫種の同定が可能で確定診断法として用いることができる。しかしながら、本診断法は虫卵を排泄している動物にのみ適用できるもので、寄生虫体が未熟で虫卵排泄前の動物の診断には適用できない。現行の糞便内抗原検出法は虫卵排泄前の動物の診断が可能であり、これら診断法を組み合わせた診断システムが実際的であると考える。

12. 虫卵排泄前の糞便の PCR による診断

12-1. 多包条虫感染犬について

今回の感染犬および猫からの感染後 22 日までの糞便を用いた実験において、重度の感染でも DNA の検出率が低く、診断法としては全く不十分と考えた。駆虫後の検査では検出率が上昇したが、理想的には駆虫薬を用いなくても高感度に診断可能な方法が望まれる。DNA の抽出法やプライマーを変更することなどにより、検出率の改善が必要である。

12-2. 単包条虫感染代替終宿主について

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。

13. 虫卵 DNA 検査

エキノコックスを含むテニア科条虫は主に食肉類を終宿主とするが、糞便検査において虫卵の形態から種を同定することは困難である。現行の糞便内抗原検出法はエキノコックス属条虫に対して特異性が高く、猫条虫などほとんどのテニア科条虫種とは交差反応を示さないが、例外として胞状条虫（虫卵排泄後のみ）および豆状条虫のある系統と交差反応することが認められている。北海道では、これら交差反応を示す種のキツネや犬における感染率は非常に低く、糞便内抗原検出によるエキノコックスの診断には問題ないと考えられるが、キツネや野犬の豆状条虫の感染率が比較的高いと思われる本州においては確定診断が必要となってくる。本研究で開発している虫卵 DNA を利用したテニア科条虫の確定診断法はそれを補足するものと考えられる。

虫卵 DNA を利用した診断法は、虫卵を排泄している動物にのみ適用できるもので、寄生虫体が未熟で虫卵排泄前の動物の診断には適用できない。現行の糞便内抗原検出法は虫卵排泄前の動物の診断が可能であり、これら診断法を組み合わせた診断システムが実際的であると考える。

14. 多包条虫に対する終宿主の免疫応答

まず、腸粘膜における虫体の免疫原としての原頭節の重要性が示唆された。原頭節から排泄・分泌される物質に対する腸管局所の液性および細胞性免疫応答が示唆された。しかし、原頭節成分による局所の免疫応答の抑制が示唆され、これは虫体の小腸における定着を促進するものと推測された。また、この原頭節排泄・分泌抗原の抑制効果は感染前・感染後のリンパ球の両方において観察されたことから、原頭節排泄・分泌抗原は感染初期だけでなく、再感染時においても虫体の定着・生存を促進する役割を果たすことが推察された。多包条虫抗原は B 細胞の機能より、T 細胞またはマクロファージの機能を顕著に抑制することが示唆された。多包条虫が排泄・分泌する物質に含まれる糖鎖、特にムチン型糖鎖およびシアル酸が宿主-寄生虫相互関係において重要な役割を果たしている可能性がある。

15. 人の診断法の検討

感度について、陽性例の血清のみで比較すると FWB の感度の方が高かった。北海道では、エキノコックス症のための ELISA による一次住民検診（マスキング）が 1982 年から実施されている。この検診で要観察者となったが超音波検査により陰性と判定された住民の血清（HWB-不完全型陽性血清）について、フランス製キットで検査した場合、これらの血清は P4 と P5 パターンに分類されることが判明した。

16. カザクスタン

動物学研究所（旧科学アカデミー）は、寄生虫系統分類学的世界的なリーダー、K.I. スクリヤビン教授により開設され、人獣共通寄生虫、とくに旋毛虫、エキノコックス、肝吸虫の研究では顕著な業績を残し、旧ソ連時代から動物由来寄生虫病の研究では中央アジア諸国の中核研究機関として貢献してきた。しかし独立後、社会体制が変わりこの分野の研究体制も著しく弱体化している。独立後の単包虫症患者数増加も、家畜、主に羊の飼養形態の変化に起因していると考えられる。すなわち、牧畜規模の変化で

ある。旧ソ連時代、大規模農業が推進され、羊の多頭飼育がされていたが、独立後、小規模農家が形成され少数飼育農家が多くなった。このことは小規模でもほぼ以前と同数の牧羊犬を確保する必要があり、結果的には、牧羊犬の増加→感染犬の増加→感染リスクの増大につながったと考えられる。同国は、また、野生動物間で伝播する多包条虫の分布拡大を加えて新興・再興感染症としては重要なエキノコックス症への対応が急がれている。本研究班との共同研究がきっかけとなり、現在、検討されているエキノコックス感染源対策、とくに終宿主の「迅速診断法」を中心とした技術協力を JICA へ要請している（12 案件中 2 位）。この協力は、同国にとどまらず、近隣諸国、アフガニスタン等の民政安定にも関連し、わが国の国際貢献として重要な課題と考えられる。

17. 中国青海省におけるエキノコックス症の疫学調査

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

北海道はほぼ全域がエキノコックス汚染地となり、今回の札幌市北東部の調査でも明らかとなったように、都市近郊や都市部においてもエキノコックスに感染したキツネが生息している。感染したキツネの生息地とヒトの生活圏が重なることにより、犬への感染圧が高まっており、ペットの感染予防と飼育管理の重要性が示された。ペットの感染は飼い主やその家族のみならず周辺住民への感染の可能性を示すものである。以前は報告義務がなかったが、法律が改正され、当研究班からもガイドラインを配布したことにより対策法が明確になったものと考えられる。

また、ペットの感染はペットの移動によるエキノコックスの拡散の可能性を示すものでもある。本研究では、エキノコックスの本州拡散の監視体制を強化する目的で、現行診断法（糞便内抗原検出と虫卵検査）の補足となる虫卵 DNA を利用した診断法の開発を行った。北海道外のペットの調査ではエキノコックス感染個体は確認されなかったが、北海道から転出するペットに対してエキノコックスの検査・駆虫を義務づける法整備やエキノコックスの本州侵入を早期に察知し定着前に防除するような行政レベル

での監視体制の構築も必要となってくるであろう。

エキノコックスの本州拡散を阻止するには北海道のエキノコックスを鎮圧することが重要である。今回小樽で行った試行実験でも示されたように、キツネへの駆虫薬散布によるエキノコックス症感染源対策によりキツネの感染率および虫卵排泄量を軽減できることがわかってきている。しかしながら、さらに効率的な駆虫効果を生むためには、キツネの生態を加味したベイトの散布方法、散布密度、散布場所、散布時期、散布期間の選定を行う必要がある。今回開発したエキノコックス伝播数理モデルはこれらの条件設定の一助となるであろう。さらに、キツネの駆虫効果は上記以外にも散布地（例えば農村部と都市部）やキツネのベイトへの嗜好性により左右されるので、駆虫薬散布による感染源対策を評価するためには、今後さらに、駆虫薬入りベイトの改良も視野に入れて実験を継続する必要がある。

本感染症の早期摘発には、特異性より感度が重要と考え、FD の最適化を実施し、ELISA と同等の感度を確保できた。しかし FD の特異性は ELISA に比べ、80~90%程度であることから偽陽性反応の出現することが懸念される。したがって、FD は first screening のための検査系としては有効であるが、実用化のためには ELISA,PCR によるバックアップ体制が不可欠であることが示された。今後は FD による本感染症診断キットの承認申請手続きを開始するとともに、確認検査等のバックアップ体制を確立したいと考える。

エキノコックス症は、農産物経由による感染の危険性もあり、対処の仕方如何によっては北海道にとって特に重要とされる農業や観光業など、関連産業への経済的損失が発生することも十分に予想される。エキノコックス症感染源対策を実施するためには、対策方法の確立はもとより、感染源対策によりもたらされるリスク削減便益の経済評価およびリスクコミュニケーションを通じた地域住民の理解と対策実施のための経済基盤が今後必要となって来るであろう。

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。

人の血清検査においても、最近市販された診断キット（FWB）を使用することにより、従来の HWB

で判定が苦慮される疑陽性例について血清学的に判定を容易にするなどの有用性が示唆され、人の血清診断法の改善が期待される。

カザフスタン共和国 教育科学省動物学研究所（旧科学アカデミー）との共同で実施した調査で、同国のロシア国境に近い地域他に多包条虫流行地が確認された。人体単包条虫症（単包虫症）は、独立後、患者数は4倍に、また、児童の感染率が急増している。その要因として、家畜、主に羊の飼養形態（牧畜規模の変化：少数飼育→牧羊犬の増加）が考えられる。

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。

【トリヒナ（旋毛虫）】

A. 研究目的

人のトリヒナ（旋毛虫）感染については、過去日本でも3回の集団発生の記録があり、いずれも野生動物の肉を食べたことに起因する。北海道ではクマ肉に起因する集団発生が報告されているが、その後の調査でクマやキツネなどの野生動物からトリヒナは検出されてこなかった。しかしながら、1999年から我々が小樽で行っている調査では、10%以上のキツネからトリヒナが検出されている。過去においてトリヒナが検出されなかった原因として、検査法の不備も考えられるが、キツネにおけるトリヒナの流行状況に変化が生じたのかもしれない。そこで本研究では、北海道各地からキツネ材料を入手し、トリヒナの流行状況を調査した。

B. 研究方法

北海道各地（函館、音更、釧路、網走、栗山）の猟友会から提供してもらったキツネ18頭を検体とした。キツネの大腿の筋肉20gを採取し、人工消化法によりトリヒナ幼虫を検査した。

C. 研究結果

キツネ18頭中4頭からトリヒナ幼虫が検出された（LPG：0.1-55）。キツネの由来別にみると、函館で4頭中2頭、音更で4頭中2頭が検出され、他の地域由来のものからは検出されなかった。

D. 考察

今回の結果から、北海道全域にトリヒナが分布しており、キツネがその生活環の維持に重要な役割を

果たしていることが推測される。検出された幼虫についてはDNA解析によりT9および*Trichinella nativa*と同定された。T9は本種から報告されたもので、日本固有種の可能性があるが、北海道に分布するほとんどのものがT9であり、*T. nativa*は以前札幌の郷土料理屋において集団発生が見られた際に、感染源と見られるクマ肉が長期間極低温で保管されていたことから、可能性が考えられた種である。Yimamm et al (2000)が小樽で分離したものをトリヒナ分類の世界的大家であるPoggio博士に依頼し、*T. nativa*と診断され、論文に公表されたが、後に同定結果をT9と変更された経歴がある。今回の*T. nativa*は分離され、継代維持されている。塩基配列などにより確認されているが、北海道からの分離は一例のみである。

E. 結論

北海道ではキツネの間でトリヒナが広く分布している。トリヒナは各種哺乳類への感染性があり、クマ、タヌキ、げっ歯類を含めた疫学調査を行い、すでにキツネとクマから検出されているが、さらに豚への感染能は低いですが、感染の可能性はあり、今後北海道におけるトリヒナ的生活環をさらに解明する必要がある。同時に、野生動物の生食に対する危険性を啓蒙し、さらなる人の感染および集団発生を阻止すべく対策を講じる必要がある。

【アライグマ回虫】

A. 研究目的

北米原産のアライグマに普通に見られるアライグマ回虫 (*Baylisascaris procyonis*) は、ヒトに感染したときに致死的な中枢神経障害を引き起こす事で知られている。わが国ではペットとして輸入されたアライグマの一部が逃亡や廃棄され、地域的に「野生化」している状況がある。本研究では、日本で野生化したアライグマおよび動物園・観光施設で展示されているものを対象としてアライグマ回虫の流行状況を調査した。

また、野生化アライグマには病原性の低いタヌキ回虫の寄生が認められるが、感染源である虫卵で両種を鑑別することは一般に困難である。そこで分子生物学的手法を用いた鑑別法の開発を検討した。

B. 研究方法

社団法人日本動物園水族館協会（動水協）所属の98施設及び同協会非所属の動物展示飼育施設238

施設を対象にアライグマの飼育状況とアライグマ回虫の有無についてアンケート調査を実施した。また、希望する施設についてはアライグマの糞便または飼育場の土壌等の検査を実施した。

野生アライグマによるアライグマ回虫幼虫移行症の発生予防と監視の為に、捕獲個体の糞便内虫卵検査を継続実施している。検査には神奈川県はアライグマ駆除業者、自治体から、また愛知県は開業獣医師から、直接送付された糞便を用いた。

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き続き実施した。

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・ペアとを同時に用いて、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

動物園および動物展示飼育施設を合わせて合計243施設から回答を得、82施設でアライグマが飼育されその合計頭数は約425頭であった。施設ごとの保有頭数は1~61頭で、5頭以下が50施設、6割を占めていた。アライグマ回虫に関しては33施設が陰性、49施設では不明との回答があった。その後、46施設よりアライグマの糞便・排出虫体或は土壌等の送付を受け検査を実施したところ、7施設でアライグマ回虫の寄生例が確認された。それらの施設について、除染対策を実施中である。

野生アライグマについては現在までに、神奈川県から487頭、愛知県から75頭、その他都府県から22頭の合計573頭の糞便検査を実施したがアライグマ回虫は検出されなかった。但し、神奈川県由来の2頭からタヌキ回虫卵が検出された。

2005年度において市内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。

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

本州中部地方での「野生アライグマ」は、1960年代に動物園施設から逃亡した飼育群に起源をもつ。その後、1998年の感染症法の制定及び「狂犬病予防法」の一部改正に伴いアライグマは狂犬病予防法の対象動物に指定された。この措置により2000年1月1日から入国に際して狂犬病検疫のため一定期間の係留が必要とされる事となり、それ以後はペットとして輸入されるアライグマは途絶えている。また、野生アライグマそのものは、48のうち35を越える殆どの都道府県から報告がなされているが、アライグマ回虫の感染個体は幸いにして現在のところ発見されていない。しかしながら、未だ検査されていないコロニーが存在しており更に継続的な糞便検査が必要であろう。

アライグマ回虫とタヌキ回虫は種特異的プライマーを用いたPCRにより迅速に鑑別できることが明らかとなった。保存状況が悪い少数の虫卵しか入手できない場合の種鑑別に有用であると考えられた。

E. 結論

現在のところ幸いにして流行が認められていない本邦の「野生アライグマ」群へアライグマ回虫を伝播させない為に、動物園・観光施設におけるアライグ

マ回虫の防除対策は非常に重要である。アライグマ回虫寄生獣を抱える動物園に関しては既に作成した「アライグマに寄生するアライグマ回虫の検査等に関するガイドライン」に基づいて対策を実施することが必要である。

【ペットの人獣共通寄生虫】

A. 研究目的

エキノコックス以外にもペットからうつる動物由来寄生虫は数多く存在する。我々はエキノコックスの調査と平行して、北海道、東北および関東地方のペット（犬・猫）における消化管内寄生虫の流行状況を調査した。

B. 研究方法

東北地方および関東地方の動物病院に協力を仰ぎ、飼い犬および飼い猫の糞便を集めた。大阪では大阪市内で捕獲された放浪犬および不要犬の糞便を集めた。糞便の虫卵検査については比重 1.27 のシヨ糖を用いて遠心浮遊法で実施した。

C. 結果

東北地方の飼い犬 314 検体中 26 検体、8.3%で、飼い猫 142 検体中 20 検体、14.1%でなんらかの消化管内寄生虫が確認された。また、関東地方の飼い犬 279 検体中 24 検体、8.6%で、飼い猫 96 検体中 5 検体、5.2%からなんらかの消化管内寄生虫が確認された。動物由来寄生虫としては犬回虫、犬鉤虫、マンソン裂頭条虫、ジアルジアが検出された。

D. 考察

今回の調査は、動物病院に来院した犬・猫を対象としたため、寄生虫感染率はおおむね低い結果となったが、検出された寄生虫の中には人獣共通寄生虫として重要な回虫、鉤虫やマンソン裂頭条虫が含まれる。特に回虫は、犬で 0.9% (13/1,419)、猫では 6.4% (13/203) の感染が認められ、公園や学校の砂場の汚染などにつながるため公衆衛生上注意を要する寄生虫である。

【その他の動物由来寄生虫】

さらに、わが国のキツネで普通に見られる吸虫 *Alaria* sp. は人獣共通寄生虫の一つと考えられ、北米において人の様々な臓器からメソセルカリアが検出されている。わが国ではその生活環は知られていな

かった。今年度、我々は北海道のカエル類から *Alaria* 属のメソセルカリアを検出し、その遺伝子解析から *Alaria alata* の可能性が高く、感染実験によりスナネズミが待機宿主となることを示した。

F. 健康危険情報

2004 年 3 月 29 日通報

2003 年 4 月～2004 年 2 月に、北海道内の獣医師の協力を得て、道内の 1139 頭の飼い犬のエキノコックス感染の有無について、虫卵検査及び抗原検査 (EmA9-ELISA 糞便内抗原検出法) で診断を行ったところ、3 頭の飼い犬に感染が確認された (虫卵検査及び抗原検査でいずれも陽性で排出卵は DNA 検査によりエキノコックスと確定)。

2004 年 5 月および 6 月通報

2004 年 10 月の獣医師の届け出に義務化以前において 2 例 (2004 年 5 月滝川近辺と 6 月網走近辺) の多包条虫感染犬について報告した。

2005 年 1 月以降 (獣医師の届け出開始後)

2005 年 1 月以降においても北海道の犬から検査陽性犬 4 頭を発見し、この結果を獣医師に連絡し、担当獣医師から届け出がなされた、

北海道から移動する犬について

本州の犬については、「北海道内の飼い犬におけるエキノコックス感染例及び北海道から移動する犬の感染実態調査と感染予防対策について (情報提供及び啓発依頼)」 (健感発第 0402001 号) 平成 16 年 4 月 2 日において北海道から移動する犬の移動実態ならびに多包条虫感染調査を行い、虫卵は陰性であるが、糞便内抗原陽性で、感染が疑われる 2 例を報告した。

2005 年 9 月 8 日 (埼玉県の犬)

「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)」 (川中分担研究者から報告)

研究成果

論文発表

1. Kamiya, M. Echinococcosis/Hydatidosis Annual Reports of OIE Reference Laboratories and Collaborating Centers, OIE, France, 152-154, (2003)
2. Kamiya, H. Schistosomiasis Mansoni

- Otsuru, Kamegai, and Hayashi Progress of Medical Parasitology, Chapter III. Meguro Parasitological Museum, Tokyo, 129-136, (2003)
3. Oku Y, and Kamiya M. 5. Biology of Echinococcus. Otsuru, Kamegai and Hayashi, Progress of Medical Parasitology, Chapter III. Meguro Parasitological Museum, Tokyo, 293-318, (2003)
 4. Nonaka N, Oku Y, and Kamiya M. Control and management of parasitic zoonoses maintained in wildlife: A trial of Hokkaido University against echinococcosis. Nakamura and Lee, Technology innovation and its relations to humanities and social sciences, Hokkaido University Press, Sapporo, 93-101, (2003)
 5. 川中正憲 イヌ・ネコ・アライグマ回虫による幼虫移行症 動物由来感染症 その診断と対策. 真興交易(株) 医書出版部, 267-271 (2003)
 6. 川中正憲 エキノコックス症 動物由来感染症 その診断と対策. 真興交易(株) 医書出版部, 272-275, (2003)
 7. 神谷正男 エキノコックス症: 危機管理へ向けて. 危機管理としての感染症対策 II 平成15年度長崎大学熱帯医学研究所共同研究会(採択番号15-A-22), 長崎大学熱帯医学研究所環境医学部門 社会環境分野, 長崎, 41-48, (2003)
 8. Oku, Y., Malgor, R., Benavidez, U., Carmona, C. and H.Kamiya. Control program against hydatidosis and the decreased prevalence in Uruguay. Mita and Satoh, International Collaboration in Community Health, Elsevier, Amsterdam, 98-104, (2004)
 9. Kamiya, M., Nonaka, N., Ganzorig, S. and Oku, Y. Effective counter-measures against alveolar echinococcosis in red fox population of Hokkaido, Japan. Torgerson and Shaikenov, Echinococcosis In Central Asia: Problems And Solutions. Dauri, Almaty, 273-282, (2004)
 10. KAMIYA, M. Echinococcosis/Hydatidosis. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, Volume 1, OIE, 308-315, (2004)
 11. 神谷晴夫 顎口虫症 木村哲、喜田宏 人獣共通寄生虫症, 医薬ジャーナル社, 大阪, 358-362, (2004)
 12. 奥祐三郎 旋毛虫症. 同上, 366-373, (2004)
 13. 野中成晃 回虫症. 同上, 374-378, (2004)
 14. 奥祐三郎 肝吸虫症. 同上, 382-386, (2004)
 15. 奥祐三郎 メダゴニムス症. 同上, 396-400, (2004)
 16. 神谷正男 エキノコックス症(単包条虫症, 多包条虫症). 同上, 401-404, (2004)
 17. 野中成晃 鉤虫症. 吉川泰弘ら, 共通感染症ハンドブック, 日本獣医師会, 東京, 134-135, (2004)
 18. 神谷正男 エキノコックス症. 同上, 98-99, (2004)
 19. 奥祐三郎 有鉤条虫、無鉤条虫、アジア条虫. 同上, 218-219, (2004)
 20. 野中成晃 回虫症. 前出吉光, 新版主要症状を基礎とした猫の臨床, デーリイマン社, 札幌, 218-220, (2004)
 21. 野中成晃 ジアルジア症. 同上, 242-244, (2004)
 22. 野中成晃 条虫症. 前出吉光, 同上, 247-251, (2004)
 23. 野中成晃 トキソプラズマ症. 同上. 268-271, (2004)
 24. 野中成晃 鉤虫症. 同上, 272-274, (2004)
 25. 野中成晃 主要な消化管内寄生虫病一覽, 前出吉光. 同上, 363- 364, (2004)
 26. 奥祐三郎・神谷正男 寄生虫性ズーノーシス 高島郁夫・熊谷進, 獣医公衆衛生学 第3版, 文永堂, 東京, 141-159, (2004)
 27. 神谷晴夫、稲葉孝志 旋毛虫症, 別冊 日本臨床領域別症候群. 269-273, (2004)
 28. 神谷正男 エキノコックス症. 竹田美文、木村哲, 感染症, 朝倉書店, 東京, 81-84, (2004)
 29. 神谷正男 エキノコックス症. 感染症の診断・治療ガイドライン編集委員会, 感染症の診断・治療ガイドライン2004, 日本医師会, 東京, 108-111, (2004)
 30. 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, 59-62, (2005)
 31. KAMIYA, M. Echinococcosis/Hydatidosis. Annual report of OIE Reference

- Laboratories and Collaborating Centries, OIE, 1-3, (2005)
32. 神谷正男 エキノコックス症. 化学療法の領域, 19, 64-69, (2003)
 33. 神谷正男 2. エキノコックス, 総合臨床, 52 (増刊), 995-1000, (2003)
 34. 神谷正男 エキノコックス症. 臨床と微生物, 30, 401-406, (2003)
 35. 神谷正男 エキノコックス症. 動物対策がヒトを守る, Journal of Modern Veterinary Medicine, 69, 12-14, (2003)
 36. 神谷正男 我が国のエキノコックス症とその対策. 感染症, 33, 135-145, (2003)
 37. 神谷正男 14. エキノコックス (多包条虫) 症. 現状と対策. 臨床医, 29, 1824-1827, (2003)
 38. 神谷正男 エキノコックス症. 現状と対策. 感染症と化学療法, 7, 1-4, (2003)
 39. 神谷正男 ペットに感染するエキノコックスって何? NEKO, 18(1), 8-9, (2003)
 40. 土井陸雄, 松田肇, 内田明彦, 神田栄次, 神谷晴夫, 今野圭太, 玉城英彦, 野中成晃, 奥祐三郎, 神谷正男 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. 日本公衆衛生学雑誌, 50, 639-648, (2003)
 41. 奥祐三郎 北海道のエキノコックス. はらのむし通信, 183号, 3-12, (2003)
 42. 杉山広, 森嶋康之, 坂本京子, 川中正憲 幼虫移行症の原因としてのアライグマ回虫. 獣医寄生虫学雑誌, 2, 23-19, (2003)
 43. 野中成晃, 江越健太郎, 奥祐三郎, 神谷正男 テニア科条虫類の遺伝子同定法開発の試み. 獣医寄生虫学会誌, 2(1), 37, (2003)
 44. 神谷正男, 野中成晃, 奥祐三郎, 安東聡子, 立花徹, 玉井聡 ペットにおけるエキノコックス感染状況調査(1997~2002年). 獣医寄生虫学会誌, 2(1), 38, (2003)
 45. 奥祐三郎, 巖城隆, 野中成晃, 金井祐太, 水野文子, 神谷正男 北海道におけるエキノコックス感染源対策の試み. 獣医寄生虫学会誌, 2(1), 39, (2003)
 46. 井上貴史, 大出武, 金井祐太, 巖城隆, 水野文子, 野中成晃, 奥祐三郎, 神谷正男 都市周辺におけるエキノコックス感染源対策-小樽における野生キツネへの集団駆虫の試み-. 獣医寄生虫学会誌, 2(1), 40, (2003)
 47. Ganzorig S, Oku Y, Okamoto M, and Kamiya M. Species identification of a taeniid cestode from snow leopard, *Uncia uncia* Schreber, 1779 (Felidae) in Mongolia. Mongolian Journal of Biological Sciences, 1, 21-23, (2003)
 48. Ishikawa, H, Ohga, Y and Doi, R A model for the transmission of *Echinococcus multilocularis* in Hokkaido, Japan. Parasitology Research, 91, 444-451, (2003)
 49. Takakura, A, Goto, K, Itoh, T, Yoshinatsu, K, Takashima, I, and Arikawa, J Establishment of an enzyme-linked immunosorbent assay for detection of Hantavirus antibody of rats using a recombinant of nucleocapsid protein expressed in *E. coli*. Experimental Animal, 52 25-30, (2003)
 50. 神谷晴夫 顎口虫症、動物由来蛔虫症, 日本医事新報, 4116, 33-36, (2003)
 51. 神谷晴夫 青森県のエキノコックス症の現状と対策-北海道から本州への伝播を考慮して. 日本医事新報, 4129号, 25-29, (2003)
 52. 神谷晴夫ら 青森県における多包虫症患者発生状況とその疫学的考察, 日本医事新報, 4153号, 43-56, (2003)
 53. Kamiya, H, Inaba, T, Sato, H, and Osanai, A. A red fox, *Vulpes vulpes shurencki*, infected with *Echinococcus multilocularis* was introduced from Hokkaido island, where *E. multilocularis* is endemic, to Aomori, Northern part of the mainland Japan. Japanese Journal of Infectious Diseases, 56, 180-181, (2003)
 54. Matsuo, K, Inaba, T, and Kamiya, H. Detection of *Echinococcus multilocularis* eggs by centrifugal flotation technique: preliminary survey of soil left in the ferryboats commuting between Hokkaido island, where *E. multilocularis* is endemic, and mainland Japan. Japanese Journal of Infectious Diseases, 56, 118-119, (2003)
 55. 神谷正男 エキノコックス症の危機管理へ向けて -現状と対策-. 日獣会誌, 57(10), 605-611, (2004)
 56. 神谷正男 北海道に潜むエキノコックス症がペットの移動で本州へ南下!? 公衆衛生情報, 34 (10), 46-49, (2004)
 57. 神谷正男 エキノコックス症の流行 -感染源

- 対策は急務. 公衆衛生, 68(11), 874-879, (2004)
58. 神谷正男 自然界からの侵入 エキノコックス. *Pharma Medica*, 22(11), 17-20, (2004)
59. 神谷正男 媒介動物が多い感染症 [2] エキノコックス. *薬の知識*, 55(3), 13-16, (2004)
60. 神谷正男 「旅をする寄生虫」-エキノコックス症の現状, 今後の対策, *Labio*, 21, 23-27, (2004)
61. 神谷正男 エキノコックス症. 畜産の研究, 58, 161-166, (2004)
62. 大石卓史、嘉田良平、有路昌彦、山根史博 エキノコックス症感染源対策の経済評価. *環境情報科学論文集*, 18, 453-485, (2004)
63. Konno K, Oku Y, and Tamashiro H. Prevention of alveolar echinococcosis – ecosystem and risk management perspective. *Acta Tropica*, 89, 33-40, (2004)
64. 古屋宏二, 川中正憲, 山野公明, 佐藤直樹, 本間 寛. 北海道の多包性エキノコックス症患者血清の使用によるイムノブロット法を用いた市販エキノコックス症血清診断キットの検討. *感染症学雑誌*, 78, 320-326, (2004)
65. 奥祐三郎、野中成晃、八木欣平、神谷正男 犬のエキノコックス症. *獣医寄生虫学会誌*, 3(1), 17-19, (2004)
66. 奥祐三郎、劉俊佑、野中成晃、神谷正男. 札幌市北東部における多包条虫媒介動物調査. *獣医寄生虫学会誌*, 3(1), 30, (2004)
67. Chisty, M.M., Nargis, M., Inaba. T., Ishita. K., Osanai, A. and Kamiya, H. Transmission electron microscopy of *Schistosoma mansoni* cercariae treated with hinokitilol (beta-thujaplicin), a compound for potential skin application against cercarial penetration. *Tohoku J. Exp. Med.*, 202, 63-67, (2004)
68. Chisty, M.M., Nargis, M., Sato, H., Inaba, T., Takahashi, G. and Kamiya, H. *Schistosoma mansoni*: Kinetics of glomerulonephritis in mongolian gerbils and its correlation with intensity and duration of infection. *Parasite*, 9, 143-151, (2004)
69. 神谷晴夫 プライマリケアのための寄生虫および動物媒介疾患. 呼吸器検査－喀痰、胸水、気管支鏡－. 治療, 86, 2665-2669, (2004)
70. Yokohata, Y. and Kamiya. M. Analyses of regional environmental factors on the prevalence of *Echinococcus multilocularis* in foxes in Hokkaido, Japan. *Japanese Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 92(2), 91-96, (2004)
71. 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 *Echinococcus granulosus*, and their application to coproantigen detection. *Parasitology International*, 54(1), 43-49, (2005)
72. Kato, N., Nonaka, N., Oku, Y. and Kamiya, M. Modified cellular immune responses in dogs infected with *Echinococcus multilocularis*. *Parasitology Research*, 95, 339-345, (2005)
73. Kato, N., Nonaka, N., Oku, Y. and Kamiya, M. Immune responses to oral infection with *Echinococcus multilocularis* protoscoleces in gerbils: modified lymphocyte responses due to the parasite antigen. *Parasitology Research*, 96(1), 12-17, (2005)
74. Chang, S. L., Nonaka, N., Kamiya, M., Kanai, Y., Ooi, H. K., Chang, W. C. and Oku, Y. Development of *Taenia saginata asiatica* metacestodes in SCID mice and its infectivity in human and alternative definitive hosts. *Parasitology Research*, 96(1), 96-101, (2005)
75. 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)
76. 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)
77. 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)
78. 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)

79. 野中成晃 飼い犬のエキノコックス感染とその診断. *Journal of Veterinary Medicine (JVM)*, 58, 341-342, (2005)
80. 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)
81. Kamiya, M., Ooi, H.K., and Oku, Y. Conference summary, symposium on infectious diseases of animals and quarantine. *Emerging Infectious Disease*, 11, 5, (2005)
82. Matsuo K. and Kamiya H. Modified sugar centrifugal flotation technique for recovering *Echinococcus multilocularis* eggs from soil. *J. Parasitol.*, 90, 208-209, (2005)
83. Morishima Y, Sugiyama H, Arakawa K, Ohno J, Waguri A, Abe K. and Kawanaka M. A coprological survey of the potential definitive hosts of *Echinococcus multilocularis* in Aomori Prefecture. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 58, 327-328, (2005)
84. 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)
85. 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 *Pasturella pneumotropica* in microbiologic monitoring of laboratory animals. *Experimental Animals*, 54(2), 123-129, (2005)
86. 神谷正男 エキノコックス症 (犬) . *Journal of Small Animal Medicine*, 7(2), 34-40, (2005)
87. Ishikawa, H. Mathematical modeling of *Echinococcus multilocularis* transmission, *Parasitology International*, 55S, S259-S261, (2006)
88. Nishina T, Chen TT, Fujita K, and Ishikawa H, A stochastic model of *Echinococcus multilocularis* focusing on protoscolex. *J. Fac. Environmental Sci. & Tech. Okayama U.*, 11(1). 9-14, (2006)
89. 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)
90. 神廣創太、野中成晃、片倉賢、八木欣平、奥祐三郎 駆虫を組み合わせさ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)
91. 張秀玲、野中成晃、黃鴻堅、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)
92. Morishima Y, Sugiyama H, Arakawa K and Kawanaka M. Intestinal helminths of dogs in northern Japan. *Veterinary Record*, in press, (2006)
93. Chang, S. L., Ooi, H. K., Nonaka, N., Kamiya, M., and Oku, Y. Development of *Taenia saginata asiatica* cysticerci to infective stage and its tapeworm stage in Mongolian gerbils. *Journal of Helminthology*, 80 (in press), (2006)
94. Kamiya, M., J.T.G. Lagapa, Nonaka, N., Ooi, H. K., Kamiya, H. and Oku, Y. Current strategies against *Echinococcus* zoonosis in Japan. *The scientific and Technical Review of the OIE.*, 2006, (in press)

ガイドライン

1. 神谷正男 犬のエキノコックス症対策ガイドライン 2004 - 人のエキノコックス症予防のために - 厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業 動物由来寄生虫症の流行地拡大防止対策に関する研究 平成 16 年度報告書 2004 pp.50 (2004)

学会発表

1. 神谷正男 人類活動に起因して拡散するエキノコックスの生態解析と汚染環境の修復. 産学連携プロジェクト公開フォーラム (2003)
2. 野中成晃ら ペットにおけるエキノコックス感染状況調査 (1997~2003 年の集計) . 第 72 回日本寄生虫学会, (2003)
3. 加藤尚子ら エキノコックス代替終宿主における腸管免疫応答. 同上, (2003)
4. 巖城隆ら 北海道小清水町における多包虫感染

- 源対策：駆虫薬入りペイト散布方法の改善。同上, (2003)
5. 堀尾政博ら ハエ類が多胞条虫感染に関与する可能性の検討。同上, (2003)
 6. 神谷正男ら ペットにおけるエキノコックス感染状況調査(1997~2002年)。第135回日本獣医学会, (2003)
 7. 野中成晃ら テニア科条虫類の遺伝子同定法開発の試み。同上, (2003)
 8. 井上貴史ら 都市周辺におけるエキノコックス感染源対策 -小樽における野生キツネへの集団駆虫の試み-。同上, (2003)
 9. 神谷正男 はじめに-エキノコックス感染源対策は急務-。同上 (シンポジウム), (2003)
 10. 奥祐三郎ら 北海道におけるエキノコックス感染源対策の試み。同上 (シンポジウム), (2003)
 11. 野中成晃ら ペットにおけるエキノコックス感染とその意味。同上 (シンポジウム), (2003)
 12. 玉井聡ら エキノコックス感染症に対する獣医師会の取り組み。同上 (シンポジウム), (2003)
 13. 神谷正男ら 多包虫症感染源動物としてのペットとキツネのリスク把握と対策。第55回日本衛生動物学会, (2003)
 14. 神谷正男 はじめに…元から断つ。エキノコックス緊急セミナー, (2003)
 15. 野中成晃 イヌが教えてくれること。同上, (2003)
 16. 奥祐三郎 エキノコックスにかからないために。同上, (2003)
 17. 巖城隆 安全な環境を創る -キツネの虫下し作戦-。同上, (2003)
 18. 巖城隆 民間活動の実際：環境フォーラム。同上, (2003)
 19. スミヤ・ガンゾリグ 民間活動の実際：海外の事情。同上, (2003)
 20. 神谷正男 わが国のエキノコックス症の問題・現状・risk managementとしての対策-今ならエキノコックス症の拡大を防げる！-。2003年度酪農学園大学獣医学部特別講演会, (2003)
 21. 神谷正男 Remedy against the source of alveolar echinococcosis in Japan. Seminar of Chinese-Japanese on new dimension for control of zoonotic paratoses, 中国・シンジャン (2003)
 22. スミヤ・ガンゾリグ Cystic echinococcosis in Mongolia. Seminar of Chinese-Japanese on new dimension for control of zoonotic paratoses, 中国・シンジャン (2003)
 23. スミヤ・ガンゾリグ Coproantigen detection of canine echinococcosis in Gobi-Altai province. 同上 (2003)
 24. 神谷正男 生物災害に備える社会技術の開発に向けて：エキノコックス汚染環境の修復。2003年度牛臨床寄生虫研究会・北海道シンポジウム, (2003)
 25. 神谷正男 エキノコックスの注意点をやさしく解説します。日本小動物獣医師会 2003年年度学会・市民公開講座, (2003)
 26. 神谷正男 エキノコックス感染の拡大。平成15年度関東地区獣医師大会・三学会, (2003)
 27. 奥祐三郎ら 多包虫症に対する温熱療法を試み。第50回日本寄生虫学会・日本衛生動物学会北日本支部会合同大会, (2003)
 28. 神谷正男 エキノコックスとの闘い「日本の現状と対策-感染源対策は急務！-」。第25回北海道大学獣医学部学術交流基群講演会, (2003)
 29. 神谷正男 はじめに…エキノコックス症感染源対策は急務！第50回日本寄生虫学会・日本衛生動物学会北日本支部会合同大会 COE 国際シンポジウム「エキノコックスとの闘い」, (2003)
 30. 野中成晃 キツネとペットにおけるエキノコックス症対策 -北大・獣医・寄生虫学教室の取り組み-。同上 (2003)
 31. 奥祐三郎ら Decreased prevalence of ovine hydatidosis since 1991 in Uruguay. 7th meeting of Hirosaki International Forum of Medical Science "International Collaboration in Community Health", 弘前市 (2003)
 32. 堀尾政博ら ハエ類が多包虫感染に関与する可能性の検討 -センチニクバエの多包虫卵の取り込みと排泄。平成15年度日本寄生虫学会南日本支部大会, (2003)
 33. 奥祐三郎ら Control program against hydatidosis and the decreased prevalence in Uruguay. Joint Symposium between Hokkaido University Graduate School of Veterinary Medicine and Seoul National University College of Veterinary Medicine (Second COE International Symposium for Zoonotic Control), 韓国・ソウル市 (2003)
 34. 神谷正男 エキノコックス感染症とその対策。平成15年度日本小動物獣医学会, (2003)
 35. 神谷正男 エキノコックス症：危機管理へ向け

- て、平成15年度長崎大学熱帯医学研究所共同研究事業「危機管理としての感染症対策II」、長崎市(2003)
36. 大賀潔生ら キノコックス伝播モデル：コントロールによる流行への影響及び感染危険度に関するシミュレーション，第72回日本寄生虫学会大会，久留米市(2003)
 37. 石川洋文 「エキノコックス・コントロールと流行予測について：数理モデルからの取り組み」，第50回日本寄生虫学会・日本衛生動物学会北日本支部会合同大会 COE 国際シンポジウム「エキノコックスとの闘い」，(2003)
 38. 嘉田良平ら 「エキノコックス対策の費用便益分析とリスクコミュニケーションの課題」，同上，札幌市(2003)
 39. 西村司、那須美行、敦賀俊彦、神谷晴夫 てんかん発作を景気に発見されたヒト有鉤囊虫症の一例。第44回東北医学検査学会、(2003)
 40. 神谷正男 エキノコックス症の最近の動向と対策。平成15年度日本小動物獣医学会・日本獣医公衆衛生学会共催市民公開シンポジウム「動物と暮らす -これだけは知っておきたい動物の病気-」，(2004)
 41. 神谷正男 寄生虫疾患、とくにエキノコックス症。平成15年度環境感染学会学術集会シンポジウム，(2004)
 42. 神谷正男 生物リスクについて（とくにエキノコックスについて）。北海道大学退職記念講演会「リスク学ことはじめ」，(2004)
 43. 嘉田良平「エキノコックス感染症に対する取り組み方—その2（リスク学からの展望）」日本小動物獣医学会、(2004)
 44. 野中成晃、千種雄一、松本淳、森嶋康之、松尾加代子、奥祐三郎、神谷正男 豆状条虫の代替宿主の検討と多包条虫終宿主診断抗体EmA9の交差反応について 第73回日本寄生虫学会大会、(2004)
 45. 巖城隆、井上貴史、金井祐太、張秀玲、小林文夫、野中成晃、奥祐三郎、神谷正男 北海道小清水町における多包症感染源対策：駆虫薬入りベイト散布と中止後の経過 同上、(2004)
 46. Chang, S.L. Nonaka, N., Oku, Y., Ooi, H.K. and Kamiya, M. Preliminary study of alternative host model for *Taenia soginata asiatica* 同上、(2004)
 47. 井上貴史、金井祐太、巖城 隆、野中成晃、奥祐三郎、神谷正男 駆虫薬入りベイト散布による都市周辺部でのエキノコックス症感染源対策の試み 同上、(2004)
 48. 長内理大、佐藤宏、神谷晴夫 多包虫石灰小体に存在するタンパク質の生化学的解析。同上、(2004)
 49. 小林文夫、井上貴史、金井祐太、野中成晃、奥祐三郎、神谷正男 エキノコックス虫卵がキツネの被毛に付着している可能性について 同上、(2004)
 50. 森嶋康之・荒川京子・杉山 広・川中正憲。北海道から移動するイヌの多包条虫感染実態調査。同上、(2004)
 51. 川中正憲、坂本京子、杉山広、森嶋康之。動物展示施設におけるアライグマ回虫症の感染予防対策について、同上(2004)
 52. 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 第137回日本獣医学会学術集会、(2004)
 53. 奥祐三郎、劉俊佑、野中成晃、神谷正男 札幌市北東部における多包条虫媒介動物調査 第同上、(2004)
 54. 奥祐三郎、野中成晃、八木欣平、神谷正男 犬のエキノコックス症(シンポジウム) 同上、(2004)
 55. 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 同上、(2004)
 56. Matsumoto, J., Kamiya, M., and Gottstein, B. Search for molecular viability/activity markers in *Echinococcus multilocularis* metacestodes under different maintenance conditions. Jun 21st International Congress of Hydatidology, ナイロビ(ケニア) (2004)
 57. 萩野和正、堀尾政博、金澤保、小林文夫、巖城隆、奥祐三郎、神谷正男、八木欣平、林利彦、二瓶直子、小林睦生 ハエ類がヒトの多包虫感染に關与する可能性の検討 -野外ハエ類の多包虫虫卵摂取について- 2004年度衛生動物学会 (2004)
 58. 野中成晃、奥祐三郎、巖城隆、小林文夫、神谷正男 ペットのエキノコックス検査：信頼性の評価と陽性犬の事例が示すもの 第51回日本寄生虫学会・日本衛生動物学会北日本支部、(2004)

59. 金井裕太、間野勉、野中成晃、奥祐三郎、神谷正男 旋毛虫 *Trichinella* sp. の北海道各地の野生動物における流行調査 同上、(2004)
60. 野中成晃、奥祐三郎、巖城隆、小林文夫、神谷正男 飼い犬のエキノコックス感染状況調査：診断法の適合性と陽性犬の事例が示すもの 第4回人と動物の共通感染症研究会、(2004)
61. 加藤尚子、野中成晃、奥祐三郎、神谷正男 イヌにおけるエキノコックス感染初期の免疫応答について 第64回日本寄生虫学会東日本支部大会第3回分子寄生虫・マラリア研究会フォーラム、(2004)
62. 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 第138回日本獣医学会学術集会、(2004)
63. 金井裕太、間野勉、野中成晃、奥祐三郎、神谷正男 旋毛虫 *Trichinella* sp. の北海道各地の野生動物における流行 同上 (2004)
64. 八木欣平、藤田修、奥祐三郎 LAMP (Loop-mediated isothermal amplification of DNA) method を用いた *Echinococcus multilocularis* 特異的な12S rRNA遺伝子の検出について 同上 (2004)
65. 神谷正男 生物災害に備える社会技術：リスク・コミュニケーションの実践 エキノコックス感染源情報を例にして 同上、(2004)
66. 神谷正男 エキノコックス症・・・その危機管理へ向けて、岐阜大学シンポジウム岐阜大学21世紀COEプログラム・野生動物の生態と病態から見た環境評価 6-7
67. 奥祐三郎 北海道におけるエキノコックス症の現状と対策、第80回帯広畜産大学獣医学談話会、(2004)
68. 奥祐三郎 「エキノコックス：感染源に迫る」(招待講演) 台湾との合同シンポジウム「動物の感染症と検疫」、(2004)
69. 奥祐三郎 エキノコックス感染症に遭遇したら 獣医事シンポジウム 2004年度北海道小動物獣医師会・北海道獣医師会主催学術セミナー、(2004)
70. 神谷正男、佐藤直樹、奥祐三郎 北海道における人のエキノコックス感染症の現状と獣医師の役割 同上 (2004)
71. 奥祐三郎 エキノコックス症についての最近の知見 北海道獣医師会道南支部公衆衛生講習会、(2004)
72. 巖城隆、浜崎今日子、野中成晃、奥祐三郎、塚田英晴、神谷正男 北海道のエキノコックス症(多包条虫症)感染源対策：野生ギツネに対する駆虫薬入り餌(ベイト)散布 第10回日本野生動物医学会大会 (2004)
73. 神谷晴夫 動物由来寄生虫症—特に頭に来る寄生虫について、第9回日本神経感染症学会学術集会、(2004)
74. Ishikawa, H. Evolving mathematical models of infectious diseases with route of transmission, International symposium on numerical simulation of environmental problems. Okayama U. (2004)
75. 石川洋文 キタキツネとエキノコックス：今北海道で 平成16年度岡山大学環境理工学部講座「環境問題への数理科学とコンピューターによるアプローチ」岡山大学環境理工学部 (2004)
76. 森嶋康之・荒川京子・杉山 広・川中正憲・大野譲治・阿部幸一。青森県における飼育犬およびキツネの多包条虫感染調査。第64回日本寄生虫学会東日本支部大会 (2004)
77. 大石卓史、嘉田良平、有路昌彦、山根史博 エキノコックス症感染源対策の経済評価 第18回環境研究発表会、(2004)
78. 神谷正男 エキノコックス症・・・その危機管理へ向けて 岐阜大学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 岐阜大学 (2004)
79. 神谷正男 合同シンポジウム開催にあたって・この世界が変わる時です：When the world changed 台湾との合同シンポジウム「動物の感染症と検疫」札幌コンベンションセンター、(2004)
80. 長内理大、佐藤宏、神谷晴夫：多包虫石灰小体に存在するタンパク質の解析。第51回日本寄生虫学会北日本支部会、(2004)
81. 神谷晴夫 寄生虫感染症における紫外線照射の功罪。第15回太陽紫外線防御研究委員会シンポジウム「太陽紫外線の恩恵と警告」、(2005)
82. KAMIYA, M. Contribution from the OIE Reference Laboratory for echinococcosis in Japan. The 72nd Annual Convention & Scientific Conference. フィリピン (ダバオ) (2005)
83. 加藤尚子、野中成晃、松田 肇、片倉 賢、奥

- 祐三郎, 多包条虫 *Echinococcus multilocularis* 抗原の糖鎖解析, 第74回日本寄生虫学会, 米子コンベンションセンター (2005)
84. 佐野隆史、井上寛史、福井大祐、野中成晃、片倉 賢、神谷正男、奥 祐三郎, 野外採取した糞便の Multiplex-PCR による排泄動物の鑑別-多包条虫症の動物疫学調査への応用を目的として-, 同上 (2005)
 85. 井上寛史、金井祐太、野中成晃、片倉 賢、神谷正男、奥 祐三郎, 北海道小樽市における駆虫薬入りバイト散布によるキツネの多包条虫感染率の低下, 同上 (2005)
 86. 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、関東および東北地方の動物病院に来院したイヌおよびネコを対象として行った消化管内寄生虫感染状況調査, 同上 (2005)
 87. Nonaka, N., Oku, Y. and Kamiya, M. *Echinococcus multilocularis* Infection in Companion Animals in Japan and its Related Aspects for Health Risk Management, The 20th International Conference of The World Association for The Advancement of Veterinary Parasitology, ニュージーランド、クライストチャーチ (2005)
 88. Kamiya, M., Lagapa, J.T.G., Nonaka, N., Ooi, H.K., Oku, Y., and Kamiya, H. Japan's contribution for the control of echinococcosis in definitive hosts: in memory of Prof. Dr. Haruo Kamiya. *ibid.*, (2005)
 89. Nonaka, N., Oku, Y. and Kamiya, M., Control options for *Echinococcus multilocularis* in Japan from the veterinary point of view, Taeniasis/ Cysticercosis and Echinococcosis International Symposium with Focus on Asia and Pacific and The Third Congress of Federation of Asian Parasitologists focused on Cestode Zoonoses, 旭川市、旭川グランドホテル (2005)
 90. Kamiya, M. Use of in-house assays to enhance screening of zoonotic infections. in 7th OIE/WAVLD Seminar on Biotechnology on the Application of Biotechnology to Zoonotic Disease Diagnosis. Montevideo, Uruguay, 17 Nov, 200
 91. 野中成晃、佐野隆史、井上寛史、片倉 賢、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鑑別法の検討, 第140回日本獣医学会学術集会, (2005)
 92. 張 秀玲、野中成晃、ウィ・ホンキェン、神谷正男、奥 祐三郎, 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宿主に対するその感染能, 同上 (2005)
 93. 神廣創太、野中成晃、片倉 賢、八木欣平、奥祐三郎, 駆虫を利用した多包条虫のプレパテント期における DNA 診断, 同上 (2005)
 94. Ikeda, T., Nonaka, N., Katakura, K., and Oku, Y. Comparison of den site selection by red foxes (*Vulpes vulpes schrencki*) in the two cities of Hokkaido, Ninth International Mammalogical Congress (IM9), 札幌市 (2005)
 95. 井上寛史、神廣創太、野中成晃、佐野隆史、片倉 賢、奥 祐三郎, 糞便由来 DNA による糞主動物の鑑別と多包条虫の検出-糞便表面洗浄液を用いて-, 第52回寄生虫学会北日本支部大会, (2005)
 96. 神廣創太、野中成晃、片倉 賢、八木欣平、奥祐三郎, プレパテント期におけるイヌの多包条虫感染の診断のための糞便内 DNA 検出, 同上 (2005)
 97. 池田貴子、野中成晃、片倉 賢、奥 祐三郎, 都市部に生息するキタキツネ (*Vulpes vulpes shrencki*) の営巣地選択について, 同上 (2005)
 98. Ishikawa, H., Mathematical modeling of *Echinococcus multilocularis* transmission in Japan. Taeniasis / Cysticercosis and Echinococcosis International Symposium with Focus on Asia and the Pacific, Asahikawa, Hokkaido (2005)

資料 1.

エキノコックス症の監視体制の強化と感染源対策
〔キツネに対する駆虫薬散布実験, 動物疫学および数理モデルの開発, 終宿主に対する DNA 診断法の開発, ペットの感染状況調査〕
キツネにおけるトリヒナ (旋毛虫) 流行状況調査
およびペットにおける人獣共通寄生虫の流行状況調査
終宿主診断法の改善、犬猫における監視と予防・治療体制の検討

分担研究者	神谷正男	北海道大学大学院獣医学研究科	教授
研究協力者	奥祐三郎	北海道大学大学院獣医学研究科	助教授 (2003)
同	野中成晃	北海道大学大学院獣医学研究科	助手 (2003)
同	ホセ・T.ラガバ	中央ミンダナオ大学獣医学部	助教授 (2005) (ヒューマンサイエンス財団 リサーチレジデント)
同	スミヤ・ガンゾリグ	環境動物フォーラム	研究員 (2003-05)
同	巖城隆	北海道大学大学院獣医学研究科	研究員 (2003)
同	小林文夫	北海道大学先端科学技術研究センター	研究員 (2003-05)
同	松本 淳	北海道大学大学院獣医学研究科	COE 研究員 (2003)
同	石川洋文	岡山大学環境理工学部	教授 (2003)
同	今野兼次郎	群馬大学大学院医学系研究科	助手 (2003)
同	岡崎克則	北海道倶知安町風土館	学芸員 (2005)
同	金子正美	酪農学園大学環境システム学部	教授 (2005)

研究要旨：

【エキノコックス】

都市周辺部におけるエキノコックス症の感染源対策の試みとして、小樽市（小樽市郊外の110km²）において駆虫薬（ブラジカンテル）入りベイト（餌）の野外散布を実施した。2001年と2002年に行った散布実験により頻回散布の必要性が示唆されたため、2003年度はベイト摂取率の向上を期待して5-11月まで毎月1回散布を行った。その結果、ベイト散布開始後に捕獲されたキツネおよびタヌキにおけるエキノコックス感染率はベイト散布前の1999年、2000年と比べて有意に減少し、都市周辺部での感染源対策の有用性が示された。

2003年度の札幌市北東部の調査では、キツネの営巣地6カ所中5カ所から感染キツネ（キツネ18頭中6頭）または糞便内抗原および虫卵陽性糞便が見つかった。営巣地周辺では好適な中間宿主であるエゾヤチネズミがみつき、エキノコックスが都市周辺部に定着していることが示唆された。

また、2003年には宿主生態モデルを実装したエキノコックス伝播数理モデルを開発し、感染源対策に対するシミュレーションを実行できるようにした。

本州への多包条虫症の流行地拡大が予想され、以前に感染犬が本州に持ち込まれたことも知られている。自然界ではキツネが多包条虫の主たる終宿主であるが、飼い犬も好適な宿主であり、人との密接な関わりがあることから、北海道外への感染犬の移動を阻止しなければならない。したがって、北海道における犬の感染状況の調査および、感染犬に対する対策法の確立が急務であり、道外移動したペットのフローアップも重要である。我々は、北海道（一部道外も含む）の飼い犬および飼い猫の検査（糞便内抗原・虫卵検査）を行ってきた。

2003年度は、北海道内の飼い犬および猫それぞれ1,140頭中6頭および107頭中3頭が糞便内抗原陽性を示し、うち犬3頭はエキノコックス虫卵を排泄していた。本州のペットについては、犬299頭および猫97頭を検査したが、エキノコックスの感染は検出されなかった。

2004年度においては犬（北海道1048頭、その他59頭）、猫（北海道105頭、その他1頭）を検査（糞便内抗原および虫卵検査）し、犬ではELISA擬陽性および陽性が8頭あり、そのうち犬3頭においては虫卵も検出され、虫卵の遺伝子検査からも3例とも多包条虫感染と確認された。さらに、下痢便中に多包条虫様の片節が発見された犬の症例も1例発見され、この虫卵の遺伝子を検査により多包条虫と確認された。合計4例の感染犬が2004年度に北海道で発見された。なお、本州の犬はすべて陰性であった。

2005年度における北海道のペットの検査頭数は584頭（犬：552 猫：32）で、室内飼育犬を含む2

頭の犬がエキノコックスに感染していることが判明し、これらの症例はすべて担当の獣医師により迅速に届け出がなされ、行政側もおおむね問題なく対処したと考えられる。これらの結果からペットの検査の必要性が示され、ペットの感染予防と飼育管理の重要性が示されたが、検査依頼件数が減少していることから、獣医師および飼い主のエキノコックスに対する関心が薄れてきているものと憂慮される。

これらと平行して、虫卵 DNA の利用によるテニア科条虫種の同定法を検討し、COI 領域のエキノコックス特異プライマー E.mSP1-A & B を構築した。さらに、適当な制限酵素を用いた COI 領域の PCR-RFLP により、テニア科条虫種が同定できる可能性が示された。虫卵排泄前における多包条虫感染ペットの糞便 DNA による診断を犬の実験感染からの糞便材料により試みたが、検出率が低く、駆虫直後(12 時間以内)の糞便を用いた場合は検出率が改善されたが、より迅速かつ安定的なリスク検出へ向けた改善が必要と考えられる。

【トリヒナ】

2003 年には北海道各地(函館, 音更, 釧路, 網走, 栗山)から集められたキツネ 18 頭について調査したところ、4 頭からトリヒナ幼虫が検出され、トリヒナが北海道全域に分布している可能性が示唆された。

【ペットの人獣共通寄生虫】

2003 年における北海道および関東地方において飼い犬(1,419 頭)および飼い猫(203 頭)の消化管内寄生虫の流行状況を調査したところ、犬の 4.6%, 猫の 6.9% で何らかの寄生虫感染が認められ、特に人獣共通寄生虫として重要な回虫は犬で 0.9%, 猫で 6.4% の感染が検出された。

エキノコックス症の監視体制の強化と感染源対策

A. 研究目的

北海道ではエキノコックス(多包条虫)の主たる終宿主であり、人への感染源であるキツネの感染率が 40% 前後を推移しているほか、飼い犬からの感染例が報告されるなど、エキノコックスを巡る状況は深刻化している。このような現状では、人への感染ならびに本州への侵入を抑えるために北海道での感染源対策の確立が急務であり、あわせて、感染源となりうるイヌ、ネコの感染状況調査が必要である。

本研究では、感染源対策および監視体制の強化・確立を目的として、エキノコックスの動物疫学の調査およびモデル化、駆虫薬散布による感染源対策の試行、終宿主診断法の改善および人と密接な接触がある飼い犬や猫の感染状況調査を行った。

B. 研究方法

1. 感染源対策の試行

2003 年度は、札幌市の隣、小樽市において、キツネを対象とした駆虫薬(プラジカンテル)入り餌(ベイト)散布による感染源対策を行った。本試行では、水産廃棄物を利用したベイト作成を最終目標に、魚のすり身とフィッシュミールを材料とした蒲鉾様のベイトを用いた。小樽市でのベイト散布は 2001 年、2002 年に年 2 回行っており、キツネによるベイト摂取とそれによる駆虫効果を確認したが、感染率を激減させるまでには至らなかった。2003 年はベイト摂取を向上させるため、雪解けから積雪までの 5-11 月に毎月 1 回ベイト散布を行

った。散布地域は小樽市中西部の市街地辺縁部と農業地区を含む約 110 km² で、ベイトは道路沿いに 50m に 1 個の割合で自動車から散布した(散布密度: 平均 30 個/km²)。また、1 回の散布でのベイト摂取率をみるため、6 月の散布のみテトラサイクリン入りのベイトを使用した。

効果の判定には、北海道猟友会の協力で有害鳥獣駆除で捕殺されたキツネおよびタヌキを検体としてもらい受け、直腸便の糞便内抗原検査および虫卵検査を行った。また、散布終了後の 11 月に散布地域とその周辺の非散布地域においてキツネ糞便の採集を行い、採取した糞便について糞便内抗原検査、虫卵検査を行った。

2. 札幌市でのエキノコックス感染リスクの評価

2-1. 札幌市北東部の調査

2003 年度には札幌市北東部およびその周辺において北海道猟友会の協力によりエキノコックスの媒介動物調査を行った。まず、キツネの活動の拠点としての営巣地の位置を特定し、エキノコックスの流行状況を知るためにキツネの捕獲・剖検を行なった。また、これらのキツネの生息地においてキツネの糞便を採集し、エキノコックス糞便内抗原検査と虫卵検査を行なった。さらに野ネズミからのエキノコックス伝播の機会を知るため、営巣地の周辺における野ネズミ類(特にエゾヤチネズミ)の分布を調べ、エキノコックス感染状況を調査した。

2-2. 野幌森林公園の調査

人口 200 万人の都市圏(札幌、江別、北広島)にある野幌森林公園を調査地域とし、平成 17 年 7 月~平成 18 年 12 月の期間、キツネ糞便の採集を

行った。採集時に糞便の位置情報を ArcPad ソフトウェアを利用したハンディ GPS により記録した。採取した糞便は殺卵処理後、虫卵検査およびサンドウィッチ ELISA によるエキノコックス抗原検査を行った。得られた糞便の情報および検査結果について GIS ソフトウェア (ArcView) を用いて解析を行った。

3. エキノコックス伝播数理モデルの開発

3-1. エキノコックス流行モデル

2003 年度にはこれまでに開発した主要終宿主 (fox)、中間宿主の各動態モデル (vole)、及び各宿主動物におけるエキノコックス伝播モデルを組み合わせた総合的なエキノコックス流行モデルについて、キツネへのエキノコックス感染については、野ネズミ個体群密度及び積雪深に依存するキツネの野ネズミ日捕食数を表す食性関数を用意し、また野ネズミのエキノコックス感染については、環境中に排出された虫卵の感染能維持期間を考慮した虫卵活性化度の概念を導入しその精密化を行ったものを用いた。

3-2. モデルへのエキノコックス・コントロール効果の組み込み

北海道で実施された事項に基づきコントロール対策として、次の2つの効果を組み込んだ。

- i) キツネの駆除によりキツネ個体数を減ずる (狩猟, 有害鳥獣駆除等)
- ii) プラジカンテルを含有したベイトの散布により、キツネの駆除をおこなうもの

3-3. ダイアログ入力

シミュレーション実行のため、以下の条件を基本設定ダイアログで入力する。

- i) 対象地域
- ii) キツネ当初密度
- iii) キツネ密度の年次変動
- iv) シミュレーション期間

コントロール条件設定ダイアログでは、ベイト散布に関する条件を入力する。

- i) キツネ個体群カバー割合
- ii) プラジカンテル有効率
- iii) 散布方法

3-4. ヒトに対する感染危険度

ヒトはエキノコックスに対して中間宿主の位置にあり、その虫卵の摂取により感染する。本研究では、環境中の感染活性のある虫卵量を指標として、地域、季節別の感染危険度を計算した。

4. 飼い犬および猫のエキノコックス感染状況調査

すでに、我々はエキノコックスに特異的なモノクローナル抗体 EmA9 を用いたサンドイッチ ELISA 法により終宿主の糞便内抗原検出法を開発してきた。現在、症例数を重ねることによって、その特異度・信頼性を検討している。獣医師から依頼された糞便を用いて糞便内抗原の検査と虫卵 (テニア科虫卵) 検査を実施し、飼い主のアンケート調査と関連させ、テニア科虫卵が発見された場合は、その遺伝子を解析することにより多包条虫であることを確認している。

飼い犬および猫のエキノコックス感染状況を検討するため、北海道では 2003 年度には飼い犬および猫それぞれ 1,140 および 107 頭について調査を行った。また、本州については、埼玉県、東京都、千葉県、群馬県などを中心に犬 (299 頭) および猫 (97 頭) のエキノコックス検査を実施した。

2004 年度においては、犬 (北海道 1,048 頭、その他 59 頭)、猫 (北海道 105 頭、その他 1 頭) を調査した。

2005 年度の道内の検査頭数は計 584 頭 (犬 : 552 猫 : 32) であった。

5. 虫卵 DNA を用いた終宿主診断法の開発

感染症法の改正により、2004 年 10 月より獣医師がエキノコックスに感染した犬を見つけた場合は、すぐに届け出なければならなくなった。犬の診断基準は、1.糞便に排泄された成虫・片節の発見 (同定) 2.糞便内抗原検出 3.虫卵の DNA による確認である。特に DNA による検査が最も特異性が高く信頼できると考えられている。

現行の糞便内抗原および虫卵の検出によるエキノコックス終宿主診断の補足診断法として、虫卵 DNA の利用によるテニア科条虫種の同定法を検討した。

6. 虫卵排泄前の糞便の PCR による診断

現在、主に糞便内抗原検査と虫卵検査が行われており、両検査によってエキノコックスが疑われた場合、虫卵の DNA 検査で確認されている。しかし、DNA の検査は虫卵が検出された症例のみ可能で、抗原のみ検出されるが、虫卵が排泄されないプレパテントピリオドの感染の犬では、抗原検査のみ可能である。しかし、小腸に寄生している未熟虫体の一部が糞便とともに自然に排泄されることも予想される。したがって、虫卵からではなく、糞便から直接エキノコックスの DNA を検出することを計画した。そこで、犬や猫に実験的に感染させ、プレパテントピリオドにおいて、直接糞便からエキノコック

スの DNA を検出することを試みた。

C. 研究結果

1. 感染源対策の試行

2003 年の小樽において、バイト散布開始後の 5-8 月に散布地域で捕獲されたキツネ 84 頭のうち、15 頭 (18%) が糞便内抗原陽性であり、そのうち 3 頭 (4%) からテニア科条虫卵が検出された。同様のタヌキ 49 頭のうち、2 頭 (4%) が糞便内抗原陽性で、テニア科条虫卵は検出されなかった。糞便内抗原陽性率、虫卵陽性率ともに、散布前の 1999 年と 2000 年の同様の調査にくらべ有意に低い値であった。散布終了後に散布地域で採取した 18 個のキツネ糞便のうち 3 個 (17%) が抗原陽性で、テニア科条虫卵は検出されなかった。周辺の非散布地域で採取した 29 個のうち 7 個 (24%) が抗原陽性で、そのうち 1 個 (4%) からテニア科条虫卵が検出された。散布地域と非散布地域とで陽性率に差は認められなかった(その後の研究は奥祐三郎の分担研究報告書に記載した)。

2. 札幌市でのエキノコックス感染リスクの評価

2-1. 札幌市北東部の調査

2003 年 5 月から 9 月まで、札幌市北東部(北区、東区)およびその周辺(江別市、当別町)において捕獲された 25 頭のキツネを剖検した。これらは捕獲場所から 9 グループに分けられた。当別の畑、川岸の荒地、および山間地では 3 グループ、7 頭捕獲されたが、感染ギツネは発見されなかった。札幌市北東部と江別市では 6 グループ、18 頭が捕獲された。このうち 4 グループ、6 頭(感染率 33%) から感染ギツネが発見された。調査地域ではキツネ営巣地を 3 ヶ所発見し、それらは牧草地にある未使用の倉庫の床下、畑地内の廃屋および小さな沼と川に挟まれた小さな林にあった。キツネ捕獲地・営巣地は川岸、畑地、山間地で、営巣地または捕獲地から最も近い民家までの距離は 0.08~0.8km、民家の密集している住宅地までの距離は 0.7~2.3km であった。捕獲地域周辺の畑、倉庫、道路沿いでキツネの糞便(15 個)が採集され、糞便内抗原および虫卵陽性糞便(2 個)が見つかった。このうちの 1 個の陽性糞便は剖検において感染ギツネがみつからなかったグループの活動地域で発見されたものであった。キツネ営巣地周辺においてエゾヤチネズミの生息(延ベトラップ数 320、8 ヶ所)調査を行ない、畑の端、荒地の笹叢や雑草地からエゾヤチネズミ 16 匹が(6 ヶ所 / 8 ヶ所)捕獲されたが、多包虫に感染したエゾヤチネズミは発見されなかつ

た。以上のように札幌北東部で、エキノコックス感染ギツネとエゾヤチネズミの生息が確認され、エキノコックスがこの地域内で定着していることが示唆された。

2-2. 野幌森林公園の調査

合計 131 個の糞便が採取されたが、糞便の多くは公園辺縁の道沿い、公園周辺の畑において見つかった。また、糞便が採取できた地点は時期により変動が認められた(Figure)。検査陽性率の平均は、抗原 50%、虫卵 18% であった。抗原陽性率は調査期間中、漸増の傾向にあった(45~59%)。一方、環境汚染ならびに人体への感染リスクとして重要な虫卵は、7~8 月は、検出されなかったが、その後、9~10 月に 20%、11~12 月に 30% の糞便で検出された。

3. エキノコックス伝播数理モデルの開発

2003 年度には、エキノコックス伝播数理モデルを中心とする宿主生態モデルを実装したプログラムを開発し、ダイアログ上から各種条件設定を行い、エキノコックス・コントロール・プロジェクトに対するシミュレーションを実行できるようにした(その後の研究は奥祐三郎の分担研究報告書に記載した)。

4. 飼い犬および猫のエキノコックス感染状況調査

2003 年度において、北海道内の飼い犬および猫それぞれ 1,140 および 107 頭のうち、糞便内抗原陽性を示す犬および猫がそれぞれ 6 頭および 3 頭確認された。うち犬 3 頭は虫卵 DNA の検査によってエキノコックス虫卵を排泄していることが確認された。本州のペットについては、検査した犬 299 頭および猫 97 頭のいずれからもエキノコックスの感染は検出されなかった。

2004 年度においては、犬(北海道 1,048 頭、その他 59 頭)、猫(北海道 105 頭、その他 1 頭)を検査(糞便内抗原および虫卵検査)し、犬では ELISA 擬陽性および陽性が 8 頭あり、そのうち犬 3 頭においては虫卵も検出され、遺伝子検査からも 3 例とも多包条虫であると判断された。これらの犬は主に室内飼いで、散歩には行っているが、同居の猫がしばしば野ネズミを運んでくることが知られている。駆虫およびその後の対処については前述のガイドラインに沿って行っている。猫については 1 例 ELISA 陽性で、虫卵は検出されなかったが、駆虫前後で ELISA の反応が陰転し、エキノコックス症の疑いが極めて高いことが示された。

2005 年度の検査頭数は計 584 頭(犬: 552

猫：32)であった。犬では2頭がエキノコックス症と診断された。2例とも駆虫薬を投与されたが、駆虫直前の糞便からテニア科虫卵が検出され、この虫卵のDNAで多包条虫であることが確認された。2004年10月以降、感染症法の改定にしたがい、これらは担当の獣医師により迅速に届け出がなされた。なお、感染例には屋内飼育が含まれていた。駆虫確認については、2症例について駆虫後の検査で、陰転が確認された。

2003年6月の網走近辺の感染犬については、下痢便中に多包条虫様の片節が発見されたもので、虫卵の遺伝子を検査することにより、多包条虫と確認された症例である。

2004年度にはあきる野市へのムツゴロウ動物王国の移転に伴い、飼育動物を検査したが、すべて陰性であることを確認後本州に搬入された。北海道外のペットでは全く多包条虫は検出できなかった。

5. 虫卵DNAを用いた終宿主診断法の開発

まず、猫条虫卵および豆状条虫卵を用いて糞便材料からの虫卵分離およびDNA抽出法について検討した。虫卵分離については、蔗糖液浮遊後のナイロンメッシュ濾過法が効率的であった。DNA抽出は市販のQIAamp DNA Mini Kit (Qiagen)を用いることで、従来必要であった幼虫被殻の破壊処理を省略することができた。70°C12時間および-80°C冷凍による殺卵処理虫卵ではDNA抽出材料のPCR(扁形動物共通プライマー-PRA, PRBによる増幅)で同程度の増幅が確認できたが、1%ホルマリン固定した虫卵では増幅が認められなかった。

これと平行して、エキノコックス属3種およびテニア属7種、合計39系統または分離株の虫体を用いてCOI領域の塩基配列を決定した。得られた配列とすでに報告されている各種テニア科条虫種の配列とを比較解析して、エキノコックス特異プライマー-E.mSP1-A&Bを構築した。70°C12時間加熱したエキノコックス卵を用いてPCRを行ったところ、虫卵1個分のDNAテンプレートで増幅像が確認できた。また、適当な制限酵素を用いたCOI領域のPCR-RFLPにより、猫条虫(*Eag I*, *Xho I*)、胞状条虫(*SexA I*)、肥头条虫(*Sfc I*)、豆状条虫(*Nsi I*)、羊条虫(*Msi I*)およびエキノコックス以外の包条虫3種(*EcoR I*, *Hph I*)が同定できる可能性が示された。

6. 虫卵排泄前の糞便のPCRによる診断

虫体の回収率は犬では約50%が、猫では2.5%

となっており、多いものでは50万匹も虫体が回収された。

感染直後にほぼすべての例で陽性になったが、これは投与した材料に定着する原頭節だけでなく、エキノコックスのシスト成分が多量に含まれていることによると考えられた。しかし、その後の検出率は低く、50万匹以上回収された犬でも21日間で5回のみです。その他の例では2-4回程度であった。以上の結果から、プレパレントピリオドの感染犬においては、糞便に含まれる多包条虫由来細胞・片節が、少量で、DNAを検出できる可能性は高いものと考えられた。そこで、あらかじめ駆虫薬を投与すれば投与後の糞便には、同時に多数の虫体が排出されるので、DNA検出率が向上すると考えた。

犬2例(犬FおよびG)のみの実験であるが、駆虫前後については、同一糞便の5つの部位からDNA抽出し、駆虫当日は、駆虫直前、駆虫後9時間、駆虫後12時間の3回採糞した。感染から13日目までは、全くバンドは検出されなかった。犬Fでは、駆虫直前は5カ所いずれも特異的バンドは検出できなかったが、駆虫後9時間、12時間に採取した糞便においては、5つの抽出物すべてから検出された。また、犬Gでは、駆虫直前においても5カ所中1箇所バンドが検出され、駆虫後9時間と、駆虫翌日では2/5箇所バンドが検出された。

このように検出率は向上したが、糞便から検査材料を採取する部位による差が認められた。

D. 考察

1. 感染源対策の試行

散布前の1999年、2000年の調査では60%程度のキツネのエキノコックス感染率が認められたが、2003年度のベイト散布後の調査では20%程度の陽性率であった。このことから、都市周辺部においてもベイト散布によってキツネのエキノコックス感染率を低く抑えることができることが推測され、その後継続した(その後の研究は奥祐三郎の分担研究報告書に記載した)。

2. 札幌市でのエキノコックス感染リスクの評価

2003年度調査を行なった札幌市の東北部においてエキノコックスが定着していることが示唆されたが、調査地域は地理的に隣接した地域から河川によって隔離されており、キツネの行動範囲はこの地域内に制限されていると考えられる。したがって、札幌市北東部は駆虫薬入りのベイト散布を試行するには好条件が整っており、効率的にキツネのエキノコックス感染率を低下させることができると考

えられた。

2005年の野幌森林公園における調査では、都市圏のエキノコックス症の感染源（リスク）の地理分布、季節変動についての基礎情報を得ることができた。GISを活用したキツネ糞便調査の解析がエキノコックス汚染環境のモニタリングに有用であることが示唆された。今回の知見は、今後、地域住民も参加する広範囲の環境修復作業にも活用可能である。

3. エキノコックス伝播数理モデルの開発

i) キツネ個体群密度が下がると野ネズミ感染率の減少をもたらす、幾分かはキツネ個体群の流行率が減少するが顕著なものではない。駆除を中止すると個体群密度は回復し流行率も復する。

ii) 効率的なバイト散布法を調べるため、1ヶ月ごと4年間のバイト散布後、3ヶ月間隔、6ヶ月間隔の追加バイト散布についてシミュレーションを行った。2年目にはあまり差異が生じないが、3年目以降では、3ヶ月間隔の散布が流行の回復速度を低下させるのに有意であった。

iii) シミュレーションに基づくバイト散布によるキツネ個体群エキノコックス流行率の推移は、北海道大・獣医学・寄生虫教室のフィールド実験の結果と同じ傾向を示した。

iv) エキノコックス流行状況をより深くシミュレートするため今後、Stochasticモデルへの発展を準備している。

以上をまとめると、シミュレーションの結果ではキツネ駆除によるエキノコックス流行率の減少は僅かであった。しかしながら、バイト散布を1ヵ月ごと1年間（カバー率30%）で行うと散布終了時点では、著しい流行率の低下が見られ、このとき、住民に対する感染危険度（Hazard Index）も当初の数%程度に減少することが示された。

その後の研究は奥祐三郎の分担研究報告書に記載した。

4. 飼い犬および猫のエキノコックス感染状況調査

2003年度、北海道内の犬では約0.5%（1,140中6頭が糞便内抗原陽性）のエキノコックス陽性率が確認され、糞便内抗原陽性犬のうち3頭がエキノコックス虫卵を排泄しており、2004年度においては、犬（北海道1,048頭、その他59頭）、猫（北海道105頭、その他1頭）を検査（糞便内抗原および虫卵検査）し、犬ではELISA擬陽性および陽性が8頭あり、そのうち犬3頭（約0.3%）においては虫卵も検出され、遺伝子検査からも3例とも多包条虫で

あると判断された。2005年度の調査では、犬552頭中2頭（約0.4%）がエキノコックスに感染していたことが判明し、北海道でのペットへの高い感染圧を示す結果となった。これらの感染犬はいずれも野外飼育もしくは散歩時にネズミなどに興味を示していた犬であり、ペットの感染予防における飼育管理の重要性が示された。

飼い主の犬についてのアンケートについては今後登録し、解析する予定であるが、感染犬の飼育形態については、飼い主と密接な関係にあることが示されている。当初予想された、屋外飼育で、放し飼いの犬だけでなく、現在の一般的な飼育形態である、主に室内飼育で、毎日リードに繋がれて散歩に出る犬でも感染している例が発見され、今後さらに発見されるもの予想される。今後、飼い主の血清診断を数年続けることにより、飼い主への感染源としての重要性も推定できる。

2004年度はあきる野市へのムツゴロウ動物王国の移転に伴い、飼育動物を検査したが、不特定多数の人と接する機会のある犬および猫については飼育環境および形態の指導や、定期的な検査の義務づけが必要と思われる。

エキノコックス症の疑いが極めて高い猫が発見されたが、アンケート調査の結果でも猫がしばしばネズミを捕食することが示された。特に郊外や農村部の猫については今後とも注意を要する。

なお、現在の検査体制では週に1回のみでの検査で、検査材料郵送のタイミングが悪いと、検査依頼から結果の報告まで10日要することもあり、休日を挟んだ場合はさらに検査結果の報告が遅れる。出来るだけ早急に結果が判明することが必要である。現在他の節に記載したようにインハウス検査キット（インムクロマト）を開発しており、現場でキットで検査し、陽性であった症例については、研究室において虫卵（テニア科虫卵）検査と再度の糞便内抗原検査（ELISA）、さらに遺伝子検査を行う検査体制が必要である。

5. 虫卵DNAを用いた終宿主診断法の開発

エキノコックスを含むテニア科条虫は主に食肉類を終宿主とするが、糞便検査において虫卵の形態から種を同定することは困難である。現行の糞便内抗原検出法はエキノコックス属条虫に対して特異性が高く、猫条虫などほとんどのテニア科条虫種とは交差反応を示さないが、例外として胞状条虫（虫卵排泄後のみ）および豆状条虫のある系統と交差反応することが認められている。北海道では、これら交差反応を示す種のキツネや犬における感染率は

非常に低く、糞便内抗原検出によるエキノコックスの診断には問題ないと考えられるが、キツネや野犬の豆状条虫の感染率が比較的高いと思われる本州においては確定診断が必要となってくる。本研究で開発している虫卵DNAを利用したテニア科条虫の確定診断法はそれを補足するものと考えられる。

虫卵DNAを利用した診断法は、虫卵を排泄している動物にのみ適用できるもので、寄生虫体が未熟で虫卵排泄前の動物の診断には適用できない。現行の糞便内抗原検出法は虫卵排泄前の動物の診断が可能であり、これら診断法を組み合わせた診断システムが実際的であると考えられる。

6. 虫卵排泄前の糞便のPCRによる診断

今回の感染犬および猫からの感染後22日までの糞便を用いた実験において、重度の感染でもDNAの検出率が低く、診断法としては全く不十分と考えた。駆虫後の検査では検出率が上昇したが、理想的には駆虫薬を用いなくても高感度に診断可能な方法が望まれる。DNAの抽出法やプライマーを変更することなどにより、検出率の改善が必要である。

E. 結論

北海道はほぼ全域がエキノコックス汚染地となり、今回の札幌市北東部の調査でも明らかとなったように、都市近郊や都市部においてもエキノコックスに感染したキツネが生息している。感染したキツネの生息地とヒトの生活圏が重なることにより、犬への感染圧が高まっており、北海道(一部道外も含む)の飼い犬および飼い猫の検査(糞便内抗原・虫卵検査)を行ってきたが、ペットについては、2003年には飼い犬および猫それぞれ1,140頭中6頭および107頭中3頭が糞便内抗原陽性を示し、うち犬3頭はエキノコックス虫卵を排泄していた。2004年度には犬(約1100頭)、猫(約100頭)を検査し、犬ではELISA擬陽性および陽性が8頭あり、そのうち犬3頭においては虫卵も検出され、虫卵の遺伝子検査からも3例とも多包条虫感染と確認された。さらに、下痢便中に多包条虫様の片節が発見された犬の症例も1例発見され、この虫卵の遺伝子を検査により確認された。合計7例の感染犬が2003-2004年度に北海道において発見した。これらの感染犬については健康危険情報を提供した。2005年もほぼ同様の成績(552頭中2頭が陽性)で、陽性であった例については獣医師によって届け出がなされた。これらの感染動物は当初予想された屋外飼育で、放し飼いの犬だけでなく、現在一般的な飼育形態である、主に室内で飼育され、毎日リー

ドに繋がれて散歩に出る犬でも感染していることがわかった。

ペットの感染予防と飼育管理の重要性が示された。ペットの感染は飼い主やその家族のみならず周辺住民への感染の可能性を示すものである。現在は、担当獣医師から北海道小動物獣医師会および所轄保健所に連絡が行き、ペットの駆虫および飼い主の検査について担当獣医師と保健所が指導するという体制が整いつつあるが、今後、法整備も含めて、エキノコックスの虫卵を排泄するペットが確認された場合、これらの動物に対してどのように対処していくべきなのか、緊急に対策を講じる必要がある。

また、ペットの感染はペットの移動によるエキノコックスの拡散の可能性を示すものでもある。本研究では、エキノコックスの本州拡散の監視体制を強化する目的で、現行診断法(糞便内抗原検出と虫卵検査)の補足となる虫卵DNAを利用した診断法の開発を行った。北海道外のペットの調査ではエキノコックス感染個体は確認されなかったが、北海道から転出するペットに対して、エキノコックスの検査・駆虫を義務づける法整備も必要となってくるかもしれない。

エキノコックスの本州拡散を阻止するには北海道のエキノコックスを鎮圧することが重要である。今回小樽で行った試行実験でも示されたように、キツネへの駆虫薬散布によるエキノコックス症感染源対策によりキツネの感染率および虫卵排泄量を軽減できることがわかってきている。しかしながら、さらに効率的な駆虫効果を生むためには、キツネの生態を加味したベイトの散布方法、散布密度、散布場所、散布時期、散布期間の選定を行う必要がある。今回開発したエキノコックス伝播数理モデルはこれらの条件設定の一助となるであろう。さらに、キツネの駆虫効果は上記以外にも散布地(例えば農村部と都市部)やキツネのベイトへの嗜好性により左右されるので、駆虫薬散布による感染源対策を評価するためには、今後さらに、駆虫薬入りベイトの改良も視野に入れて実験を継続する必要がある。

虫卵排泄前における感染ペットの糞便DNAによる診断を試みたが、検出率が低く、駆虫直後(12時間以内)の糞便を用いた場合は検出率が改善されたが、今後の改善が必要と考えられた。

キツネにおけるトリヒナ(旋毛虫)流行状況の調査

A. 研究目的

人のトリヒナ(旋毛虫)感染については、過去日