

2. エキノコックス

Echinococcus

神谷 正男
KAMIYA Masao

永井書店

理解して実践する 感染症診療・投薬ガイド

第II部 疾患各論

IV. 4類感染症(全数把握)

2. エキノコックス

*Echinococcus*神谷 正男
KAMIYA Masao

北海道大学大学院獣医学研究科寄生虫学教室 教授

I. 概 略

エキノコックス症は、世界的に重要な人獣共通寄生虫症である。わが国も北海道を中心にその汚染(多包条虫)が拡大し防除対策の確立が急がれている。2002年12月には、札幌市において、ヒトへの感染源となる室内飼育犬陽性例が検出されたことを重要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通知した(図1)。ヒト(中間宿主)の場合、放置すると90%以上が死亡する。

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。化学療法は、切除不可や不完全切除例に適用されるが効果が不安定である。症状が出てからでは治癒は難しい。ヒトの診断・治療・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、患者数の増加は止まらない。キツネやイヌ(終宿主)の場合はほとんど症状を現さないので(時に下痢)、従来、感染源動物の生前診断が困難であったが、糞便内抗原検出法が開発され、リスクの特定が可能となった。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・除去技術の普及が急がれる。



図1 新聞報道

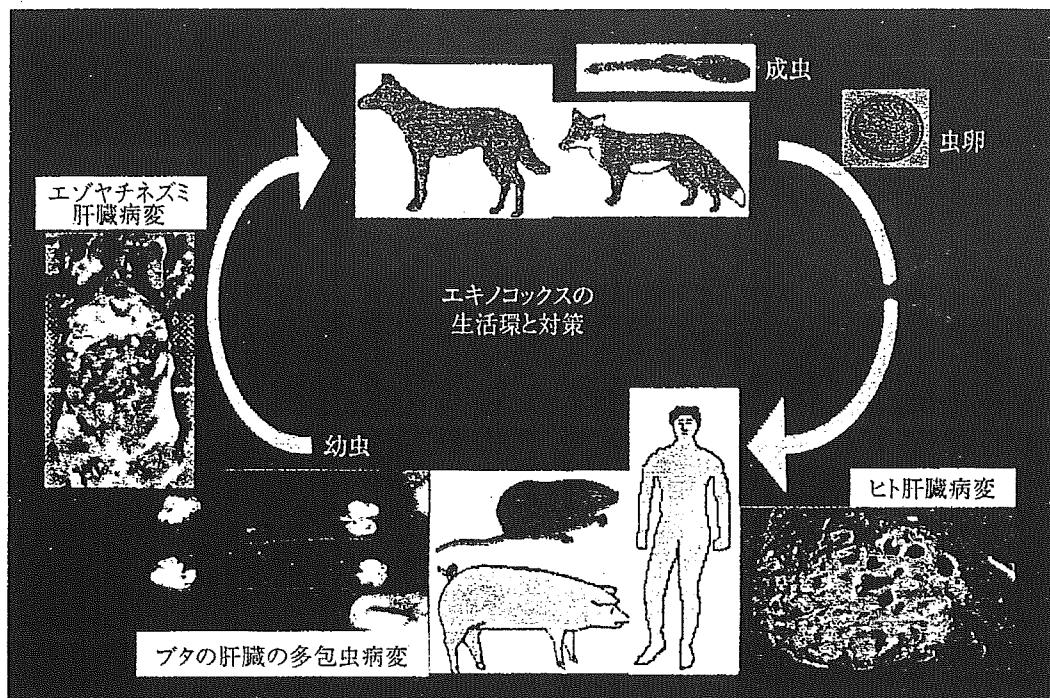


図2 エキノコックスの生活環と対策

II. エキノコックスとは

エキノコックス属の成虫は、体長が4ミリ前後の微小な条虫(サナダムシ)で、現在4種に整理される。いずれも人獣共通に感染する寄生虫である。北方圏諸国を中心にして汚染が拡大している多包条虫(*Echinococcus multilocularis*, 以下Em)と、世界的に分布する単包条虫(*E. granulosus*, 以下Eg)の2種が、公衆衛生上、とくに問題になっている。この2種は地理的分布などをはじめ、ヒトの病態や治療法でも異なっている。ここでは、わが国に定着し、治療がより困難で、予後不良の多包虫症と多包条虫について述べる。この条虫は終宿主となる捕食者(キツネ、イヌ、ネコなど)と中間宿主となる被食者(エゾヤチネズミなど)の関係に適応している。ヒトやブタ、ウマなどの家畜は、終宿主の糞に含まれる虫卵が混入した食べ物などを摂取することによってのみ感染する。ヒトからヒトへも、ブタからヒトへも、ネズミからヒトへも感染しない。ヒトが感染するのは、食べ物などを介して終宿主動物であるキツネやイヌが糞便中に排

出するエキノコックスの虫卵が口から摂取される場合だけである(図2)。

III. わが国のエキノコックス症

わが国のヒト単包性エキノコックス症(单包虫症、Egの幼虫寄生)は、1881年、熊本で最初の報告がある。その後、関東以南から主に輸入例として散発的に報告される。1926年に仙台で、わが国の多包性エキノコックス症(多包虫症、Emの幼虫寄生)初報告があるが、北海道でのヒト多包虫症は1937年、礼文島出身の28歳の主婦で初めて報告されている¹⁾。この報告以来、同島で130人以上の犠牲者が出ており、キツネが千島列島から輸入され、放逐されたことによる明らかな人為的導入である。同島では終宿主動物を中心とした対策により1989年をもって多包虫症流行は終息した。しかし、1965~66年に7歳の女児を含む3名の根室市居住者が多包虫症と診断された。その後、北海道東部、根釧地方に限局していたが、1983年、網走管内でブタ多包虫症が確認されたことから、食肉検査でブタなどの感染例が各地でみつかり、現在

では北海道全域に Em が分布することとなった。

礼文島での流行は野犬の撲滅によって終結したが、本島ではキツネの増加などにともない全道的に広がったと考えられている。かつて北海道の Em は、アラスカ・セントローレンス島を起源として、媒介動物の移送などにより千島列島経由で人為的に持ち込まれたという説があった。この島と北海道で採取された虫体のミトコンドリア遺伝子(COI)を比較したところ、391の塩基配列で地域および宿主の異なる分離株のすべてが一致した。この事実は北海道本島への侵入後、急激に短期間で分布がひろがったことを示している。

北海道で2001年までに424例の患者が主に病理組織で確認されている。毎年、約20例の新患者の発生がみられ、漸増傾向にある。これには血清検査陽性例は含まれない(2001年度受診者数52,808、陽性者数60)。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。

IV. 病態と診断

ヒトの場合、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(図3)。肝腫大、腹痛、閉塞性黄疸が出現し、肝肺瘻や病巣感染、重症胆管炎を併発する。また、周辺臓器にひろがり、肺、脳などにも転移する。症状出現後に放置すると5年で70%、10年で94%が死亡する。診断は、血清検査(ELISAで90%、WB法で95%の陽性率)と画像

(MRIなどによる石灰化、壊死、微小膿胞、膿瘍化の程度)で腫瘍性病変を認めてほぼ確定するが、虫卵汚染の可能性がある摂取食物、居住地などの生活歴を参考にする。MRIは、肝腫瘍性病変の鑑別に有用。組織像はPAS陽性のクチクラ層が特徴。生検は充実性部分を必要最小限とし行う²。今後、血清診断の精度向上や画像による悪性腫瘍との鑑別をし、診断基準を作成する必要がある。

V. 治療

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。切除不能例や切除後病巣の遺残例にアルベンダゾール(エスカゾール)が投与される。北海道大学第一外科学教室・佐藤直樹博士の経験では、病巣の境界は炎状不整で、肝切除線は病巣から10mm以上離し浸潤部位は可能な限り合併切除するとしている。膿瘍腔や胆道のドレナージなどの姑息的処置、肝肺瘻では瘻孔の遮断と肺下葉切除を行う。切除後の病巣遺残例では、5年、10年生存率は83%、62%，姑息的処置では54%，38%，治療不能では7年以内に全例死亡した。遺残・肺転移巣にアルベンダゾール投与するが、肝機能障害、汎血球減少などの副作用で、薬容量の減少や休薬をしなければならない。約半数に縮小・停止をみるが半数は無効である。欧州では1990年までに40例以上の生体肝移植例があるが、予後は不良であった³。

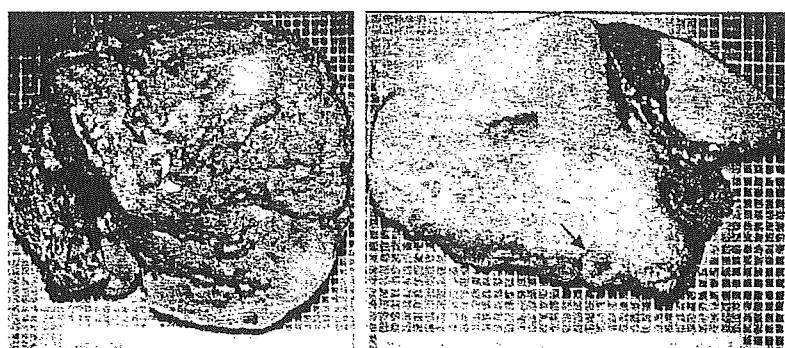


図3 多包虫症患者からの摘出肝臓(北海道大学第一外科 佐藤直樹博士提供)

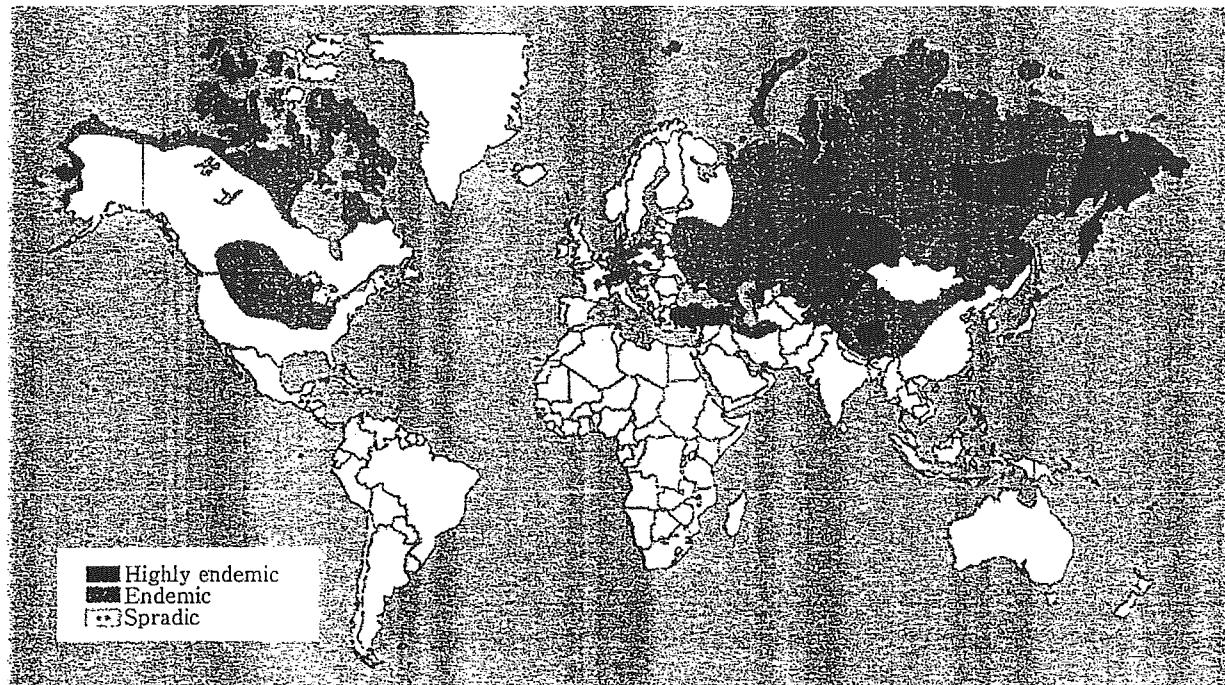


図4 蓄犬の移動

北海道から本州への畜犬の移動(1996~2001年; 29都府県, 9政令市)

1) 全国で推定140頭/年、狂犬病予防法による届け出→無届の移動があり、実際には約300~400頭/年と推定。

※イヌ感染率から推計すると、1頭以上/年が本州へ移動?

2) 航空3社+フェリー2社、犬7,000頭/年(北海道旅行)

海外からの輸入犬 約1.5万頭/年。エキノコックスに關しては無検疫、単・多包虫常在國からも多数輸入

諸外国の対応

イギリス: 入国48時間前までの条虫駆虫薬の投与の義務、ノルウェー: 流行地から本土への動物の移動時に条虫駆虫薬の投与義務、フィンランド: 入国前30日以内に駆虫薬の投与の義務

VII. 今後の分布拡大、本州へ?

1999年8月、青森のブタからエキノコックスの幼虫が発見された。それ以前から本州でも北海道と関係のない患者が知られてはいたが、わが国でこの寄生虫の生活環が維持されるのは北海道だけと考えられていた。その後、本州への侵入について、北海道から持ち込まれる野菜、牧草などが論議されたり、青函トンネルをキツネなどが通過する可能性が指摘されたこともあった。しかし、それよりも重要なのは、現在、多くの感染源動物が飼い主とともに国内移動によって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頭以上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)⁴⁾。

北海道ではキツネの感染率が5割以上に上昇し

ており、飼育されているイヌやネコからも Em が検出されている。2001年には、北海道から移送された飼いイヌから感染例が確認された。海外から年間1万5千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事実は深刻である(図4)。

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。現在までの厚労省研究班の調査では本州の野生動物間で生活環が維持されている事実は確認されていないことから(図5)、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れば、エキノコックスの本州侵入を防止することができる。

VIII. 防除体制の確立は急務!

1999年4月に施行された「感染症法」で、ヒトの



図5 本州のエキノコックス侵入

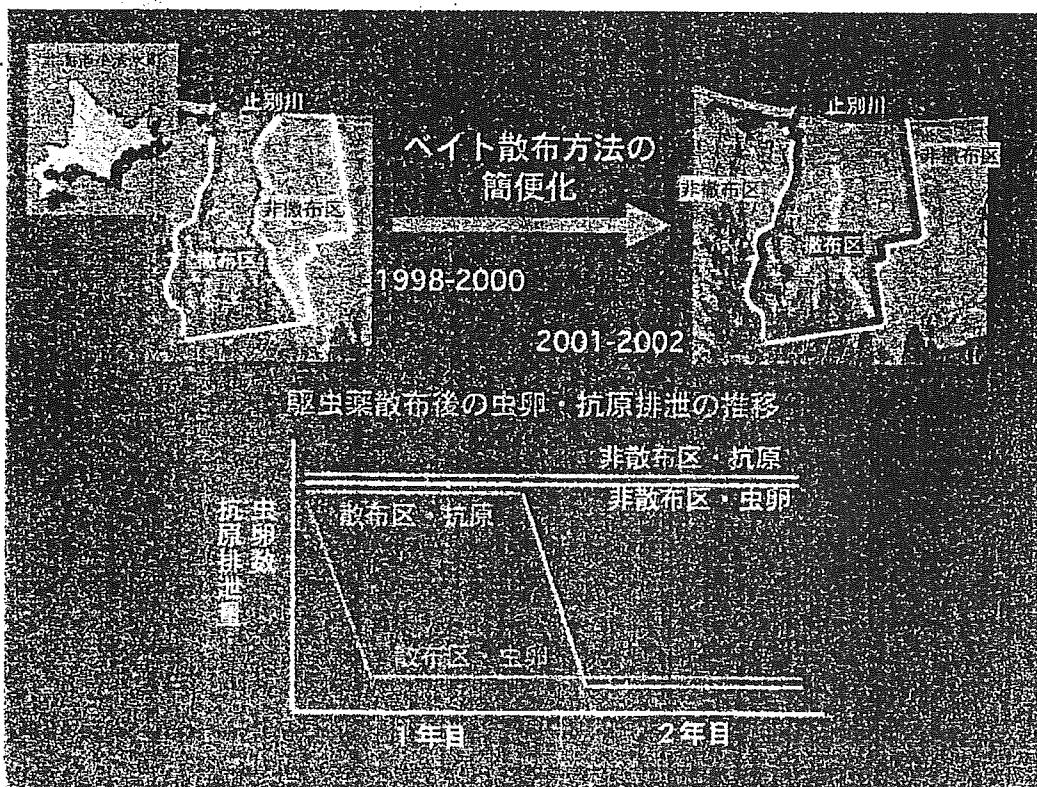


図6 小清水町における感染源対策

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日以内の届出が義務づけられたが、より重要なのは、虫卵を排出する動物の特定と感染源防除である。

北大獣医学部の研究グループにより終宿主の糞にでる抗原(代謝産物=多糖類)を検出して感染を確かめる診断法が確立され、飼育動物などの感染を把握し、駆虫薬で防除することが可能になった。また、1998年には、オホーツク海に面した地域で野生キツネを対象に駆虫薬(プラジクワンテル)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を実証した⁵⁾。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平方キロ)のエキノコックス汚染環境修復の可能性を示した(図6)。

1994年以来、国際獣疫事務局(OIE)が感染源対策の研究拠点に指定した北大獣医学部寄生虫学教室は世界各国の専門機関との共同作業を始めている。

イギリス、フィンランド、ノルウェー、アイラン、スエーデン、アイスランドのように、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を法律で義務づける必要がある。

文 獻

- 1)角田育之,三上二郎,青木徹:本邦にて最近に到り経験せられたる定型的肝多房性「エヒノコックス」の一症例. グレンツゲベート 11(7): 1093-1100, 1937.
- 2)佐藤直樹,神山俊哉,松下通明,ほか:人獣共通感染症の生態、エキノコックス症、臨床、化学療法の領域 17: 727-734, 2001.
- 3)Pawlowski ZS, Eckert J, Vuitton DA: Echinococcosis in humans: Clinical aspects, diagnosis and treatment. WHO/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: A public health problem of global concern 104-155, 2001.
- 4)神谷正男:平成13年度厚生科学研究事業報告書「エキノコックス症の監視・防御に関する研究」,札幌, pp378, 2002.
- 5)Tsukada H, Hamazaki K, Ganzorig S, 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.

Key Word エキノコックス 感染源対策 キツネ イヌ 粪便内抗原検出法 プラジクワンテル

以上、エキノコックス症対策の全体について述べたが、ヒト中心の対策だけでは患者の発生増加を止めることはできない。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。したがって、医師はヒト、獣医師はイヌの対応だけでは問題解決にはならない。どうしても、自然界の感染源となっている高い感染率のキツネ対策に踏み込まなければならぬ。北大獣医学部寄生虫学教室では長年、試行錯誤をり返しながらエキノコックスの感染源対策に関する研究に取り組んできたが、すぐにでも流行地に適用可能な技術開発に成功している。それは、「環境修復メニュー：キツネ用ベイト+散布法+効果判定法(診断法)」で構成されている。これ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、農業団体、観光業などと地域の役所や大学との組織的な協力が必要である。

以下を提言したい。

- 1)北海道から本州へ移動のペットに検査や駆虫が必要。
- 2)「感染症法」に感染源動物(リスク)届出の追加。
- 3)専門機関を設け根絶プログラムの計画と実行。

エキノコックス症

KAMIYA MASAO

神谷正男

◎北海道大学獣医学部寄生虫学教室

エキノコックス症は、世界的に重要な人獣共通寄生虫症である。2002年12月には北海道の室内飼育犬陽性例が認められたこと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通知した。

ヒト(中間宿主)の場合、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。化学療法は、切除不可や不完全切除例に適用されるが効果が不安定である。症状が出てからでは治癒は難しい。ヒトの診断・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(終宿主)の場合、ほとんど症状を現さないので(まれに下痢)、診断が困難であったが、糞便内抗原検出法の開発でリスクの特定が可能となった。一方、終宿主の場合、駆虫剤により容易に治療できるので、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・除去技術の普及が急がれる。

■わが国のエキノコックス症

わが国のヒト単包性エキノコックス症(単包虫

症)は、1881年、熊本で最初の報告がある。その後、関東以南から主に輸入例として散発的に報告される。ここではわが国に定着し、治療がより困難で予後不良の多包虫症について述べる。

1926年に仙台で、わが国の多包性エキノコックス症(多包虫症)初報告があるが、北海道でのヒト多包虫症は37年、礼文島出身者から初めて報告されている。この報告以来、同島で130人以上の犠牲者が出ており、キツネが千島列島から輸入されたことによる人為的導入が原因である。同島では終宿主動物を中心とした対策により89年をもって多包虫症流行は終息した。しかし、65~66年に7歳の女児を含む3名の根室市居住者が多包虫症と診断された。その後、北海道東部、根釧地方に限局していたが、83年、網走管内でブタ多包虫症が確認されたことから食肉検査でブタなどの感染例が各地でみつかり、現在では、北海道全域に多包虫症が分布することになった。

かつての礼文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とともに全道的に広がったと考えられている。

北海道で2002年度までに424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(2001年度受診者数52,808、陽性者数60)。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。

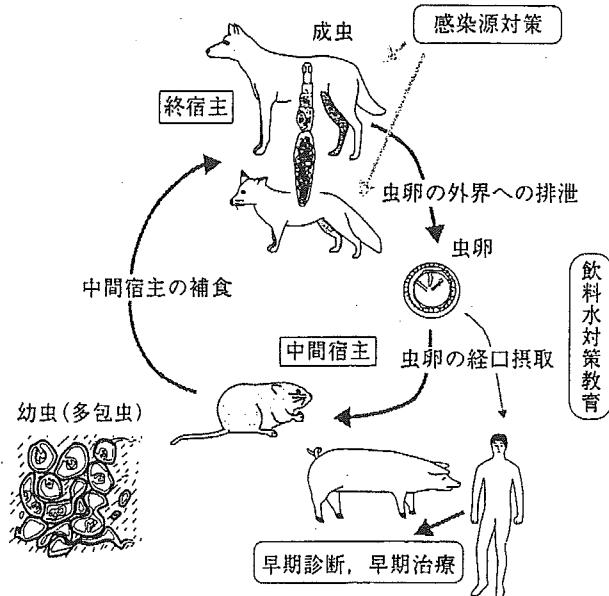


図1 エキノコックス(多包条虫)の生活環

■ヒトと動物の関係について

エキノコックス属の成虫は、体長が4 mm前後の微小な条虫(サナダムシ)で、現在4種に整理されている。いずれも人獣共通に感染する寄生虫で、北方圏諸国を中心にして汚染が拡大している多包条虫(*Echinococcus multilocularis*)と世界的に分布する単包条虫(*E. granulosus*)の2種が、公衆衛生上、特に重要である。多包条虫は、主にキツネと野ネズミなどの野生動物間で伝播する(図1)。成虫はキツネの小腸に寄生し、虫卵を産む。虫卵はキツネの糞便と共に外界へ排出される。虫卵が野ネズミに食べられると、小腸内で孵化し、幼虫が腸壁に侵入して血流にのり肝臓へ移行する。肝臓で幼虫細胞は分裂を繰り返して増殖し大きさを増すとともに、成虫の頭の部分となる原頭節と呼ばれる構造を多数作り出す。この原頭節をもった野ネズミをキツネが食べると、各原頭節がキツネの小腸で成虫に発育し、虫卵を産生する。キツネは原頭節(をもった野ネズミ)を食べて感染する。これが野生動物でのエキノコックスの生活環であるが、イヌやネコも感染ネズミを食べることによっ

てのみヒトへの感染源(エキノコックス虫卵保有)となる。ヒトは、分類上は中間宿主であり、虫卵が付着した食品などを食べることによってのみ感染する。ヒトが感染すると、野ネズミと同じく幼虫細胞が肝臓で増殖するが、その発育速度は遅く、また、転移する。十数年をかけて巨大化し肝機能障害や循環障害を引き起こす。

■病態と診断

1. ヒトの場合¹⁾

1) 病 態

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。自覚症状が無い間に寄生虫が組織内で無性増殖する。主に肝臓に黄白色の病巣をつくる。また、肺、脾臓、腎臓、脳、腸間膜、骨髄などにも転移する。放置すると90%以上が死亡する。ヒトでは寄生虫による病変の中央部が壊死していることが多い、大きな膿瘍や腫瘍のようにみえることがある。肝臓癌と診断され、術後多包虫症とはじめてわかる例もある。

病気の経過は通常以下の三期に分けられる。

- ① 無症状期：成人で10年間ほどで、多包虫の病巣が小さく感染していても症状の出ない時期である。
- ② 進行期：無症状期の後の数年間で、病気の進行につれて、多包虫が大きくなり周囲の肝臓内の胆管および血管を塞ぐために肝臓の機能が低下する。この時期をさらに不定症状期と完成期に分ける場合がある。寄生臓器によって症状は異なる。
- ③ 末期：通常6ヶ月以内で、重度の肝臓機能不全となり、黄疸・腹水・浮腫を合併、門脈圧亢進症状を伴う。様々な臓器に多包虫が転移し、予後不良である。

2) 診 断

血清検査は(血清2~3mL)を北海道立衛生研究所に依頼することができる。北海道の市町村で行

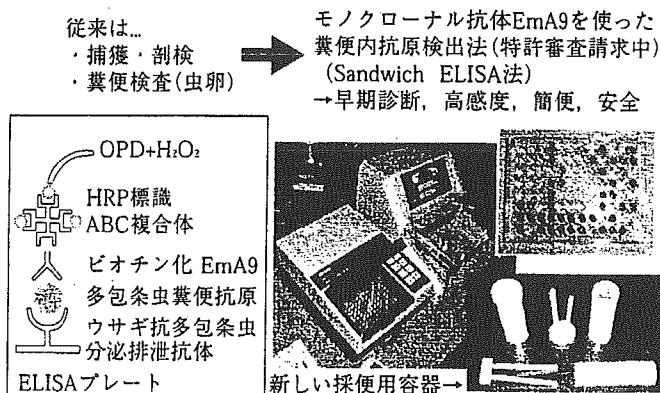


図2 終宿主(イヌ・キツネ)の診断法の確立

っているエキノコックス症の検診は第一次診断としてELISA法による血清診断、第二次診断としてウェスタンブロット法によるELISA法陽性反応の確認と、問診、腹部の触診、超音波診断、腹部X線撮影などが併用されている。また、虫卵汚染の可能性がある摂取食物、居住地などの生活歴を参考にする。

なお、診断のために病変部のバイオプシーを行うことがあるが、これは多包虫の転移を促す危険性もある。今後、血清診断の精度向上や画像による悪性腫瘍との鑑別をし、診断基準を作成する必要がある。

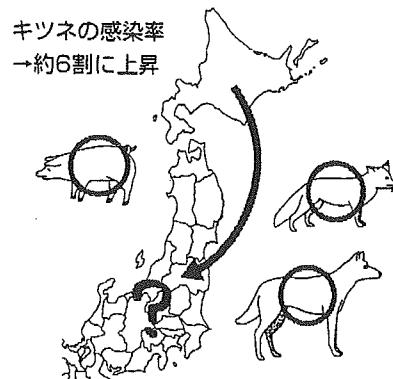
3) 治 療

病巣切除が本症治療法の第一選択である。進行例では胆道処置やアルベンダゾールの投与を補助療法とする。早期診断された患者の治癒率は高いが、自覚症状が顕れた後に多包虫症と診断された場合は、多包虫組織が大きく増殖した例が多く、現在の治療技術でも治癒率は低い。

2. 動物の場合(感染源となる終宿主: キツネ、イヌ、ネコ)²⁾

1) 病 態

小型の成虫が小腸粘膜に吸着するだけなので、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る。その際、成虫



- ・ブタ: 99年に青森県で陽性3例
- ・イヌ: 本州で陽性2例
- ・飼育キツネ: 1例

野生動物調査(2001年)

- ・関東甲信越・九州北部地方の食肉検査(ブタ肝臓): 570万頭以上
 - ・関東甲信越地方の終宿主(キツネ、タヌキ、ハクビシン、アライグマ)、中間宿主(アカネズミ、ハタネズミなど)の剖検
- 以上全て陰性
本州への定着はまだ認められない

図3 本州へのエキノコックス侵入

を同時に排泄することがある。

2) 診 断

キツネ、イヌ、ネコの場合、剖検(小腸の成虫検出)やアレコリン(駆虫剤と下剤の両作用を有する)投与後の糞便検査(糞便中の成虫検出)がある。剖検は信頼の出来る検査法であるが、生きているイヌ・ネコには適応できない。通常の糞便検査で虫卵を検出する方法もあるが、猫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多包条虫抗原に反応するモノクローナル抗体EmA9を作成し、糞便内抗原を検出できる方法が開発され(図2)、「環境動物フォーラム(北大寄生虫学教室内、ホームページ:旅をする寄生虫 参照)」はイヌ、ネコ、キツネの感染源動物の検査依頼を受けている。検体は親指大の糞便を円の密閉容器に入れて常温で郵送する。

3) 治 療

駆虫薬として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。プラジクアンテルは安全域が広く、多包条虫対策で世界的に飼い犬に定期的投与されてきた実績がある。ただし、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。

■ペットにおけるエキノコックス感染状況

1997~2002年までの北海道および本州のペット(主にイヌ・ネコ)におけるエキノコックス感染状況調査を糞便内抗原および虫卵(テニア科条虫卵)検査は、道内のイヌ1,650頭中、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。02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。この他、00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。本州のイヌおよび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。

アンケート調査では、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。

■最近の知見：

感染源対策がヒトの命を守る

1. 今後の分布拡大、本州へ？

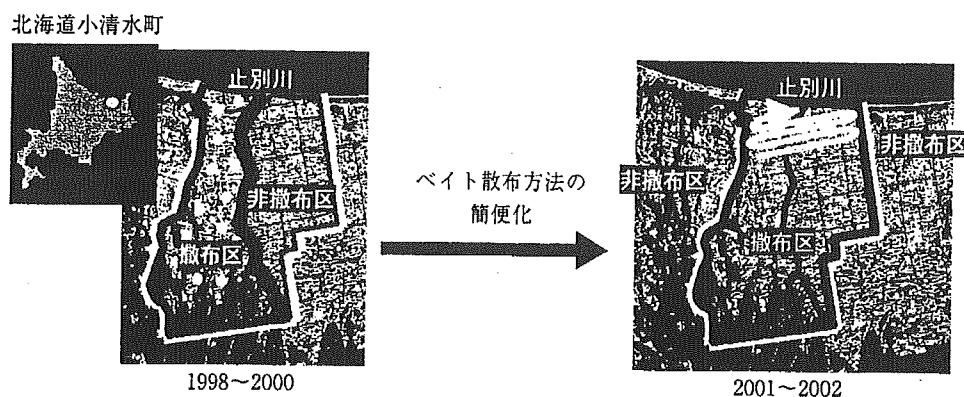
1999年8月、青森のブタからエキノコックスの幼虫が発見された。それ以前から本州でも北海

道と関係のない患者が知られてはいたが、わが国でこの寄生虫の生活環が維持されるのは北海道だけと考えられていた。その後、本州への侵入について、北海道から持ち込まれる野菜、牧草などが論議されたり、青函トンネルをキツネなどが通過する可能性が指摘されたこともあった。しかし、それよりも重要なのは、現在、多くの感染源動物が飼い主と共に国内移動によって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年度厚生労働省研究班調べ)。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や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い犬から感染例が確認された。海外から年間15,000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。現在までの厚生労働省研究班の調査では本州の野生動物間で生活環が維持されている事実は確認されていないことから(図3)、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れば、エキノコックスの本州侵入を防止することができる。

2. 防除体制の確立は急務！

1999年4月に施行された「感染症新法」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づけられたが、より重要なのは、虫卵を排出する動物の特定と感染源対策である。

終宿主の糞にで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。また、98年には、オホーツク海に面した地域でキツネを対象にプラジクアンテルを入れた魚肉ソーセージと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³¹。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



駆虫薬撒布後の虫卵・抗原排泄の推移

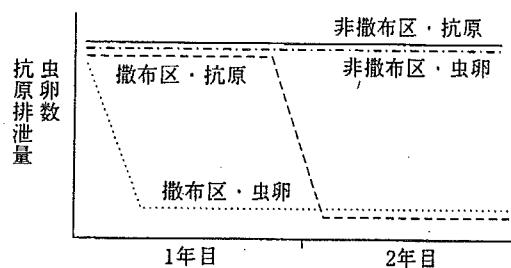


図4 小清水町における感染源対策

北海道から本州への畜犬の移動（1996～2001年；29都府県、9政令市）
全国で推定140頭/年 無届の移動があり、実際には約300～400頭/年と推定
※イヌ感染率から推計すると、1頭以上/年が本州へ移動？

海外からの輸入犬 約1.5万頭/年
エキノコックスに関しては無検疫 単・多包虫常在国からも多数輸入

諸外国の対応

- イギリス：入国48時間前までの条虫駆虫薬の投与の義務
- ノルウェー：流行地から本土への動物の移動時に条虫駆虫薬の投与義務
- フィンランド：入国前30日以内に駆虫薬の投与の義務



図5 畜犬の移動

内抗原の低減も示し、調査地全域(200 平方キロ)のエキノコックス汚染環境修復の可能性を示した(図 4)。

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を法律で義務づける必要がある(図 5)。

以上、エキノコックス症対策の全体について述べたが、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。したがって、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。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、農業や観光業の団体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。

- 1) 佐藤直樹、神山俊哉、松下通明ほか：人獣共通感染症の生態、エキノコックス症 b) 臨床 多包性エキノコックス症を中心に、化学療法の領域 17：727-734, 2001.
- 2) 神谷正男：人獣共通感染症の生態、エキノコックス症 a) 感染源対策を中心に、化学療法の領域 17：718-726, 2001.
- 3) Tsukada H, Hamazaki K, Ganzorig S 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.

* * *



「眼科診療とその看護[獣医師編]3」より



「小動物腫瘍診療の
実際①」より

特集

今、ズーノーシスを考える

エキノコックス症

動物対策がヒトを守る

北海道大学大学院獣医学研究科寄生虫学教室

神谷正男



Kuniya Masao

北海道大学獣医学部卒業、東京大学農学系大学院修士課程修了
1988年、北海道大学獣医学部助手
1994年よりOIE(国際獣疫機関)エキノコックス症研究委員会ティレクター
現在、エキノコックスを含む二
アリス虫による「弓形虫病」の監視と
小動物の健康診査など直携して、持続開拓としての普及に努めている。

エキノコックス症は、世界的に重要な人獣共通寄生虫症である。わが国も北海道を中心にその汚染（多包条虫）が拡大し防除対策の確立が急がれている。2002年12月には、北海道の室内飼育犬陽性例が認められたことを重要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通知した。ヒト：中間宿主の場合、放置すると90%以上が死亡する。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。化学療法は、切除不可や不完全切除例に適用されるが効果は不安定である。症状が出てからでは治癒は難しい。ヒトの診断・治療・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、患者の増加は止まらない。キツネやイヌ：終宿主の場合はほとんど症状を現さないので（時に下痢）、従来、診断が困難であったが、糞便内抗原検出法でリスクの特定が可能となった。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・除去技術の普及が急がれる。

エキノコックスとは

エキノコックス属の成虫は、体長が4ミリ前後の微小な条虫で、現在4種に整理されている。いずれも人獣共通に感染する寄生虫である。北方圏諸国を中心にして汚染が拡大している多包条虫（*Echinococcus multilocularis*、以下、Em）、と世界的に分布する単包条虫（*E. granulosus*、以下、Eg）の2種が、公衆衛生上、とくに問題にされている。この条虫は終宿主となる捕食者（キツネ、イヌ、ネコなど）と中間宿主となる被食者（エゾヤチネズミなど）との関係に適応している。ヒトやブタ、ウマなどの家畜は、終宿主の糞に含まれる虫卵が混入した食べ物などを摂取することによってのみ感染する。ヒトからヒトへも、ブタからヒトへも、ネズミからヒトへも感染しない。ヒトが感染するのは、食べ物などを介して終宿主動物であるキツ

ネやイヌが糞便中に排出するエキノコックスの虫卵を口から摂取する場合だけである（図1）。

わが国のエキノコックス症

わが国のヒト単包性エキノコックス症（単包虫症、Egの幼虫寄生）は、1881年、熊本で最初の報告がある。その後、関東以南から主に輸入例として散発的に報告される。EmとEgは地理的分布などをはじめ、ヒトの病態や治療法でも異なっている。ここでは、わが国に定着し、治療がより困難で予後不良の多包虫症と多包条虫について述べる。

1926年に仙台で、わが国の多包性エキノコックス症（多包虫症、Emの幼虫寄生）初報告があるが、北海道でのヒト多包虫症は1937年、礼文島出身の28歳の主婦で初めて報告されている。この報告以来、同島で130人以上の犠牲者が出ている。

礼文島では終宿主動物を中心とした対策により1989年をもって多包虫症流行は終息した。しかし、1965～1966年に7歳の女児を含む3名の根室市居住者が多包虫症と診断された。その後、北海道東部、根釧地方に限局していたが、1983年、網走管内でブタ多包虫症が確認されたことから食肉検査でブタなどの感染例が各地でみつかり、現在では、北海道全域にEmが分布することになった。

礼文島での流行は野犬の撲滅によって終結したが、本島

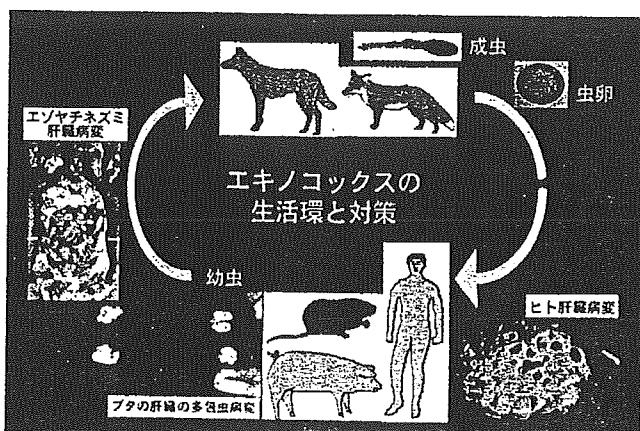


図1 Em生活環

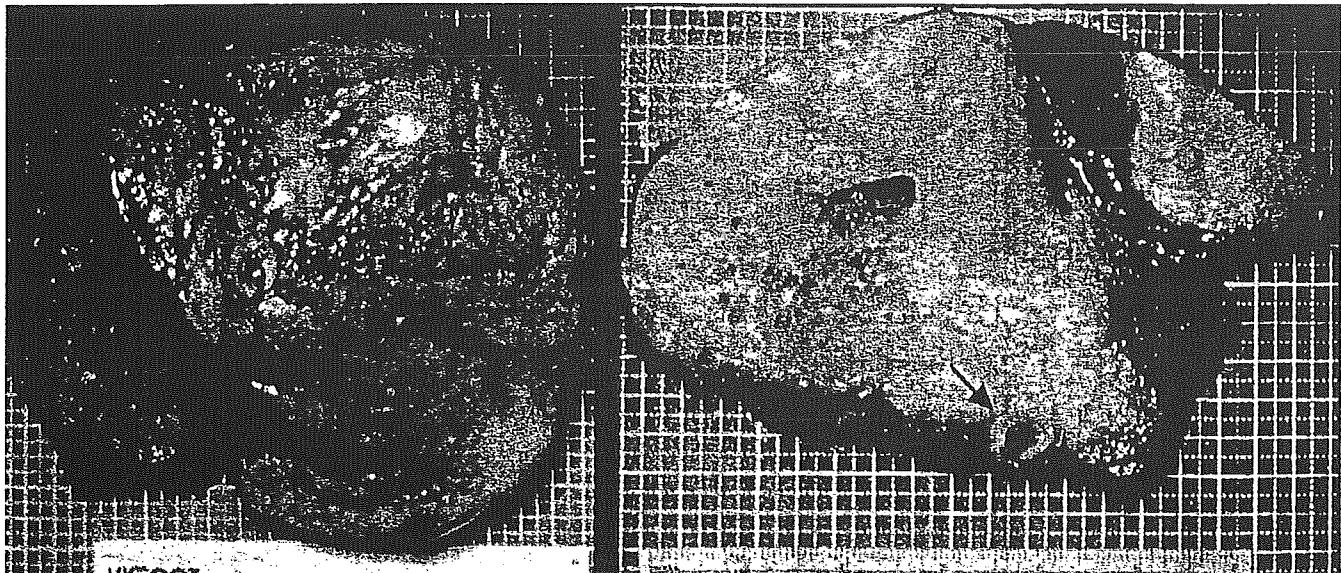


図2 多包虫症患者から摘出の肝臓、下大静脈（矢印）閉塞の進行例（写真提供：北海道大学医学部 佐藤直樹博士）

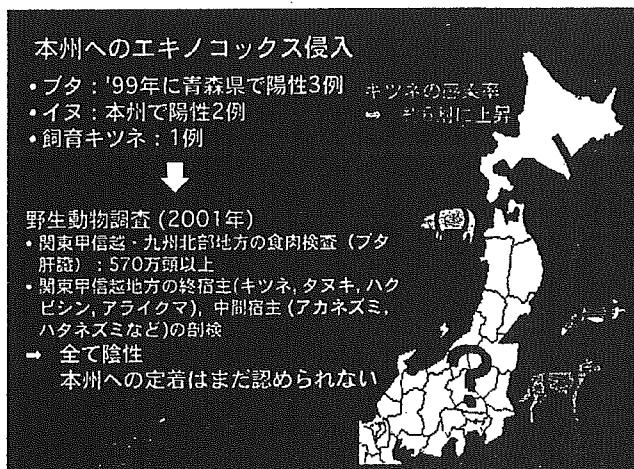


図3 本州へのエキノコックス侵入

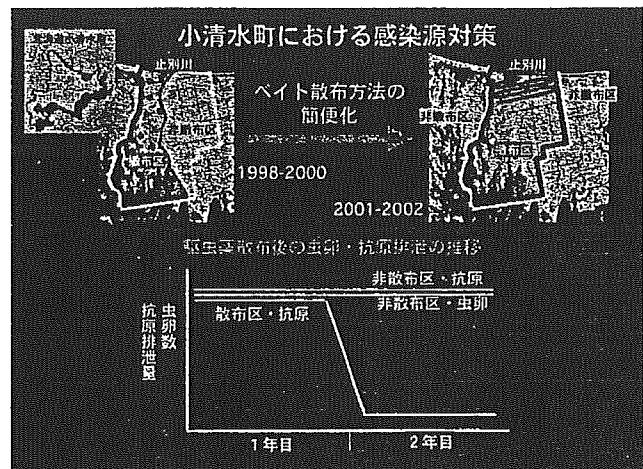


図4 小清水町における感染源対策

ではキツネの増加などにともない全道的に広がったと考えられている。

かつて北海道のEmは、アラスカのセントローレンス島を起源として、媒介動物の移送などにより千島列島経由で人為的に持ち込まれたという説があった。この島と北海道で採取された虫体のミトコンドリア遺伝子(COI)を比較したところ、391の塩基配列で地域および宿主の異なる分離株のすべてが一致した。この事実は北海道本島への侵入後、急激に短期間で分布がひろがったことを示している。

北海道で2001年度までに424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(2001年度受診者数52,808、陽性者数60)。本州では約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。

病態と診断

ヒトの場合、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(図2)。また、周辺臓器にひろがり、肺、脳などにも転移する。放置すると90%以上が死亡する。診断は、血清検査(ELISAで90%、WB法で95%の陽性率)と画像(MRIなどによる石灰化、壊死、微小膿胞、膿瘍化の程度)で腫瘍性病変を認めてほぼ確定するが、虫卵汚染の可能性がある摂取食物、居住地などの生活歴を参考にする⁽¹⁾。今後、血清診断の精度向上や画像による悪性腫瘍との鑑別をし、診断基準を作成する必要がある。

治療

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。切除不能例や切除後病巣の遺残例にアルペンダゾールが投与される。切除できない場合、死亡率は5年で70%、10年で94%である。欧州では1990年までに40例の生体肝移植がなされているが、予後は不良である。

以上、ヒトの診断・治療について述べた。当然のことな

がらヒト中心の対策のみでは患者の増加を止めることはできない。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が必要であったが、従来、この視点が欠落していた。適正な感染源対策を実施する必要がある。そのため、以下に終宿主動物の診断・治療について述べる。

感染源動物(キツネ、イヌ、ネコなど)の診断・治療

ときに糞便に粘血をともなう下痢を示すことがあるが、通常、症状は示さない。糞便検査で虫卵を検出する方法もあるが、猫条虫などのテニア科条虫卵と形態では区別できない。北海道大学獣医学部寄生虫学教室では感染源動物の糞便中に出現するエキノコックス成虫代謝産物(熱に安定な多糖類)に注目し、これに特異的に反応するモノクローナル抗体(EmA9)を作成し、的確な診断法を開発した。このEmA9を用いたサンドウイッチELISA法は感染初期(3日後)でも抗原検出可能で、虫卵を排出する以前に診断可能である⁽²⁾。

エキノコックス成虫に対する駆虫薬としてはプラジクワンテル(ドロンシット、バイエル メディカル株)は最も有効で、通常の投与量(5mg/kg)1回で100%の駆虫が可能である。

今後の分布拡大、本州へ?

1999年8月、青森のブタからエキノコックスの幼虫が発見された。それ以前から本州でも北海道と関係の無い患者が知られてはいたが、わが国でこの寄生虫の生活環が維持されるのは北海道だけと考えられていた。

その後、本州への侵入について、北海道から持ち込まれる野菜、牧草などが論議されたり、青函トンネルをキツネなどが通過する可能性が指摘されたこともあった。しかし、それよりも重要なのは、現在、多くの感染源動物が飼い主とともに国内移動によって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年度厚生労働省研究班調べ)。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やネコからもEmが検出されている。2001年には、北海道から移送された飼い犬から感染例が確認された。海外(多くは流行国)から年間15,000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事実は深刻である。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。現在までの厚生労働省研究班の調査では、本州の野生動物間で生活環が維持されている事実は確認されていないことから(図3)、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れば、エキノコックスの本州侵入を防止することができる。

防除体制の確立は急務

1999年4月に施行された「感染症新法」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日以内の届出が義務づけられたが、より重要なのは、虫卵を排出する動物の特定と感染源防除である。

北海道大学獣医学部の研究グループにより終宿主の糞に排出する抗原を検出して感染を確かめる診断法が確立され、飼育動物などの感染を把握し、駆虫薬で防除することが可能になった。また、1998年には、オホツク海に面した地域で野生キツネを対象に駆虫薬(プラジクワンテル)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を実証した⁽³⁾。その後、ペイト(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平方キロ)のエキノコックス汚染環境修復の可能性を示した(図4)。

1994年以来、国際獣疫事務局(OIE)が感染源対策の研究拠点に指定した北海道大学獣医学部寄生虫学教室は世界各国の専門機関との共同作業を始めている。

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を法律で義務づける必要がある。

以上、エキノコックス症対策の全体について述べたが、ヒト中心の対策だけでは患者の増加を止めることはできない。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。したがって、医師はヒト、獣医師はイヌの周辺だけの対処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。北海道大学獣医学部寄生虫学教室では長年、試行錯誤を繰り返しながらエキノコックスの感染源対策に関する研究に取り組んできたが、すぐにでも流行地に適用可能な技術開発に成功している。キツネ用ペイト+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」を提示している。この作業で利益を受ける(=被害を免れる)地域住民、農業団体、観光業などと地域の役所や大学との組織的な協力で速やかに「環境修復メニュー」を実施する必要がある。ペット動物の飼い主へ直接対応する獣医師が自然界の感染源動物であるキツネへも関心を向けることにより効果をあげることになるだろう。

参考文献

- (1) 佐藤直樹、神山俊哉、松下通明他: 化学療法の領域 17: 727-734 (2001)
- (2) 奥 祐三郎: 北獣会誌 46: 323-335 (2002)
- (3) Tsukada H. et al. Parasitology 125:119-129, 2002

わが国のエキノコックス症とその対策

北海道大学獣医学部寄生虫学 教授

神 谷 正 男

藤沢薬品工業「感染症」VOL.33 No.4 (2003.7) 通巻 第192号 掲載

総 説

わが国の エキノコックス症とその対策

神谷 正男*

はじめに

近年の有機農業ブームや人間活動による環境改変は、寄生虫事情を大きく変えていく。大量生産・大量消費社会のもとで、野生動物の餌となる台所ゴミや農水産廃棄物の増加で、人と動物の間で広がるエキノコックスはその代表的な例である。現在、4種のエキノコックスが知られているが、いずれも人獣共通寄生虫である。そのうち、多包条虫は北方圏諸国を中心に分布が拡大し、被害が多くなっている。

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月には札幌市の室内飼育犬陽性例が認められたことを重要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通知した(カラー頁図1)。

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(カラー頁図2)。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(終宿主)の場合、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リスクの特定が可能になった。終宿主の場合、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・除去技術の普及が急がれる。

I. エキノコックスの生活環

エキノコックス属の成虫は、体長が4ミリ前後の微小な条虫(サナダメシ)で、現在4種に整理されている。いずれも人獣共通に感染する寄生虫で、北方圏諸国を中心にして汚染が拡大している多包条虫(*Echinococcus multilocularis*)と、世界的に分布する単包条虫(*E. granulosus*)の2種が、公衆衛生上、とくに重要である。多包条虫は、

*Masao KAMIYA 北海道大学獣医学部寄生虫学 教授

主にキツネと野ネズミ等の野生動物間で伝播する(カラー頁図3)。成虫はキツネの小腸に寄生し、虫卵を産みキツネの糞便と共に外界へ排出される。虫卵が野ネズミに食べられると、小腸内で孵化し、幼虫(六鉤幼虫)が腸壁に侵入して血流にのり肝臓へ移行する。幼虫細胞は肝臓で分裂を繰り返して増殖し、大きさを増すとともに、成虫の頭の部分となる原頭節が多数できる。この原頭節を持った野ネズミをキツネが食べると、各原頭節がキツネなどの小腸で成虫に発育し、虫卵を産生する(カラー頁図4)。キツネは原頭節(を持った野ネズミ)を食べて感染する。これが野生動物でのエキノコックスの生活環であるが、イヌやネコも感染ネズミを食べることによってヒトへの感染源(エキノコックス虫卵保有)となる。ヒトは、分類上は中間宿主であり、虫卵が付着した食品などを食べることによって感染する。ヒトが感染すると、野ネズミと同じく幼虫細胞が肝臓で増殖する。また、さまざまな臓器に転移する。十数年をかけて巨大化し、肝機能障害や循環障害を引き起こす。

II. わが国のエキノコックス症

ヒト単包性エキノコックス症(单包虫症)は、1881年、熊本で最初の報告がある。その後、関東以南から主に輸入例として散発的に報告される。ここでは、わが国に定着し、治療がより困難で予後不良の多包虫症について述べる。

1926年に仙台で、わが国の多包性エキノコックス症(多包虫症)初報告があるが、北海道でのヒト多包虫症は、1937年、礼文島出身者から初めて報告されている。この報告以来、同島で131名の患者が記録されているが、検診によって確認された患者数は「氷山の一角」として、実際には島民の3~4%に相当する200名以上の患者がいたと考えられている¹⁾。キツネが千島列島から輸入されたことによる人為的導入が原因である。同島では終宿主動物を中心とした対策により、1989年をもって多包虫症流行は終息した。しかし、1965~66年に7歳の女児を含む3名の根室市居住者が多包虫症と診断された。その後、北海道東部、根釧地方に限局していたが、1983年、網走管内でブタ多包虫症が確認されたことから、食肉検査でブタなどの感染例が各地でみつかり、現在では、北海道全域に多包虫症が分布することとなった。

かつての礼文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2002年度までに424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(2001年度受診者数52,808、陽性者数60)。本州から76例の報告があり、多くは居住歴などで北海道と関連がある²⁾。感染症法施行後、1999年以降、4年間の届け出患者数は53名、死亡者10名である。

III. 病態と診断

1. ヒトの場合³⁾

1) 病 態

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。自覚症状がない間に寄生虫が組織内で無性増殖する。主に、肝臓に黄白色の病巣をつくる。また、肺、