

has a global distribution, *E. multilocularis* occurs in wide areas of the Northern Hemisphere, and *E. oligarthrus* and *E. vogeli* are confined to Central and South America. All four species are infective to humans causing various forms of echinococcosis. Human cystic echinococcosis, caused by *E. granulosus* and alveolar echinococcosis, caused by *E. multilocularis*, are of considerable public health concern in many parts of the world (22).

- ***Echinococcus granulosus***

The parasite is transmitted between the domestic dog and a number of domestic ungulate species. The dog/sheep cycle is most important. Sylvatic definitive and intermediate hosts may also occur, e.g. wolf/cervid. The adult varies between 2 and 7 mm in length and usually possesses from three to four segments, rarely up to six. The penultimate segment is mature, and the genital pore normally opens posterior to the middle in both mature and gravid segments. The last (gravid) segment is usually more than half the length of the entire worm. There are rostellar hooks on the protoscolex in two rows of varying sizes. The size of the hooks varies between 22 and 45 µm in the first row, and between 18 and 38 µm in the second row. The gravid uterus has well-developed sacculations.

The larval stage is a fluid-filled bladder or hydatid cyst that is unilocular, although communicating chambers also occur. Growth is expansive, and endogenous daughter cysts may be produced. Individual bladders may reach up to 30 cm in diameter and occur most frequently in liver and lungs, but may develop in other internal organs. The infection with this stage is referred to as cystic echinococcosis.

The strain specificities of *E. granulosus* in domestic cycles include, dog/sheep in the Mediterranean region, South America (Argentina, Brazil, Chile, Peru and Uruguay), Africa (Ethiopia, Kenya and Sudan), the Middle East and Levant regions, Russia, Central Asia (Kazakhstan, Kyrgyzstan and Uzbekistan), Mongolia, the People's Republic of China and Oceania; dog/horse in Belgium, Ireland and the United Kingdom; dog/cattle in Belgium, Germany, South Africa and Switzerland; dog/swine in Poland; and dog or wolf/reindeer in sub-Arctic regions of Norway, Sweden and Alaska. The status of dog/camel strains requires further elucidation. This strain has recently been identified in human cases in Argentina, Nepal and Iran (9, 17, 23). To date, all genotypes of *E. granulosus* except the dog/horse strain have been found to infect humans.

- ***Echinococcus multilocularis***

The parasite is transmitted between wild definitive hosts (e.g. *Vulpes vulpes*, *Alopex lagopus*, *Canis latrans*) and small arvicolid rodents (voles and lemmings). Domestic dogs and cats are susceptible, although cats less so than dogs. The adult varies between 1.2 and 3.7 mm in length and usually possesses from four to five segments. The penultimate segment is characteristically mature, and the genital pore is anterior to the midline in both mature and gravid segments. The gravid uterus is sac-like. On the rostellum, the first row of larger hooks vary in size between 27.6 and 34.3 µm and the inner row of smaller hooks between 22.7 and 31.0 µm.

The metacestode is a multivesicular structure consisting of conglomerates of small vesicles, usually not exceeding a few millimetres in diameter. Unlike *E. granulosus*, the larval mass often contains a semisolid rather than a fluid matrix. It proliferates by exogenous budding and this results in infiltration of tissues. Infection with this stage is commonly referred to as alveolar echinococcosis. There is no evidence for distinct strains or genotypes of *E. multilocularis*.

- ***Echinococcus oligarthrus***

The parasite typically uses wild felids as definitive hosts (e.g. *Felis concolor*, *F. jaguarundi*) and large rodents (e.g. *Dasyprocta* sp., *Cuniculus paca*) as intermediate hosts. The adult varies between 1.9 and 2.9 mm in length, and normally possesses three segments, the penultimate of which is mature. The genital pore is anterior to the middle in mature segments and approximately at the middle in gravid segments. The gravid uterus is sac-like.

The metacestode is polycystic and fluid-filled with a tendency to become septate and multichambered. The rostellar hooks of the protoscolex vary in length between 25.9 and 37.9 µm. The hooks are described in more detail in the next section and compared with these of *E. vogeli*. The single cyst may reach a diameter of approximately 5 cm. Preferred sites are internal organs and muscles. To date, only three reports of human disease are on record. The parasite appears not to mature in dogs.

- ***Echinococcus vogeli***

The parasite typically uses the bush dog (*Speothus venaticus*) as a wild definitive host, but the domestic dog is susceptible, as are large rodents (e.g. *Cuniculus paca*) as intermediate hosts. The adult varies between 3.9 and 5.6 mm in length, and usually has three segments, the penultimate of which is mature. The genital pore is situated posterior to the middle in both the mature and gravid segments. The gravid uterus has no lateral sacculations and is characterised by being relatively long and tubular in form, compared with the other segments, which are sac-like.

The metacestode is similar to that of *E. oligarthrus*. It has been reported that the two species can be distinguished by comparing differences in the dimensions and proportions of the rostellar hooks on the protoscolex. The hooks of *E. oligarthrus* vary in length between 25.9 and 37.9 µm (average 33.4 µm) and between 22.6 and 29.5 µm (average 25.45 µm) for large and small hooks, respectively. Those of *E. vogeli* vary between 19.1 and 43.9 µm (average 41.64 µm) and between 30.4 and 36.5 µm (average 33.6 µm) for the large and small hooks, respectively. Also the hook-guard for *E. oligarthrus* divides the hook 50:50, compared with 30:70 for *E. vogeli*.

Both *E. vogeli* and *E. oligarthrus* are zoonotic agents with approximately 60 human cases caused by the former and only a few caused by the latter species. The infection caused by these two species is commonly referred to as polycystic echinococcosis.

A detailed description of echinococcosis in humans and animals can be found in the WHO/OIE Manual on echinococcosis (22).

B. DIAGNOSTIC TECHNIQUES

1. Identification of the agent

In the intermediate host, diagnosis depends on the detection of the larval cyst form, which can occur in almost any organ, but particularly in the liver and lungs. The diagnosis of echinococcosis in dogs or other carnivores requires the demonstration of the cestodes of *Echinococcus* spp. in their faeces or the small intestine or testing for specific coproantigens.

Investigators carrying out these procedures are exposed to risk of infection and severe disease, which must be minimised by appropriate procedures. Infective material can be decontaminated by freezing at –80°C (core temperature) for 48 hours, or –70°C for 4 days. Face masks, disposable gloves and an apron must be worn. Chemical disinfection is not reliable, although sodium hypochlorite may destroy a proportion of eggs (3). Contaminated material must be destroyed by heat; hot water, at temperature of 85°C or above, is very effective. The decontamination of laboratories can be achieved at reduced humidity (40%) combined with increased room temperature (30°C) for at least 48 hours.

a) Diagnosis of larval echinococcosis

- Necropsy

Whereas surveillance for *E. granulosus* in domestic animals may take place in licensed slaughter houses, that for *Echinococcus* sp. in wildlife must be done by field surveys. Specimens should be preserved by removal of tissue and fixation in 4% formol saline or kept cool at +4°C and deep-frozen at –20°C for subsequent examination.

Larvae can be observed in many organs, but in large animals, such as sheep and cattle, palpation or incision should be done. Pigs, sheep and goats may be infected with larval *Taenia hydatigena*, and it is sometimes difficult to differentiate between these two parasites when they occur in the liver. *Ascaris suum* is a cause of 'white spot' in sheep livers. In wild animals, such as ruminants and rodents, several other larval cestodes should be considered for differential diagnosis.

Formalin-fixed material can be stained by conventional histological techniques. The presence of a periodic-acid-Schiff (PAS) positive acellular laminated layer, underlying a connective tissue layer, and with or without an internal cellular, nucleated germinal membrane can be regarded as a specific characteristic of the metacestodes of *Echinococcus*. The presence of protoscoleces within brood-capsules or in hydatid sand is also diagnostic for the genus. Genotyping of *E. granulosus* or *E. multilocularis* is usually done on DNA derived from protoscoleces or larval tissue material that is frozen, refrigerated or preserved in 90% ethanol.

b) Diagnosis of adult parasites in carnivores

- Necropsy

Necropsy is invariably employed in studies of echinococcosis in wildlife and is useful if domestic dogs are humanely culled. It should be emphasised that it is necessary to isolate and identify the adult *Echinococcus*, because under normal conditions of faecal examination, the eggs of *Echinococcus* cannot be differentiated from those of *Taenia* spp. The eggs of *E. multilocularis* can now be identified and differentiated from other taenid eggs by polymerase chain reaction (PCR).

The small intestine is removed as soon as possible after death, and tied at both ends. If the material is not frozen or formalin fixed (4–10%), it should be examined quickly, as the parasite can be digested within 24 hours. Formalin does not kill eggs. The fresh intestine is divided into several sections and immersed in saline at 37°C for examination. Worms adhering to the intestinal wall may be observed and counted by means of a hand lens (for *E. granulosus* and *E. vogeli*). For accurate counts, the unfixed intestine is best divided into four or six sections, opened up and immersed in saline at 37°C for 30 minutes to release the parasites. The contents are washed into another container for detailed examination, and the intestinal wall is scraped with a spatula. All material is boiled and washed by sieving to eliminate most of the particulate material. The washed intestinal contents and scrapings are placed on a black tray, and the worms are counted with the aid of a hand lens or stereoscopic microscope. *Echinococcus granulosus* is usually found in the first third of the small intestine of dogs.

- **Mucosal scrapings**

For necropsy of foxes (or dogs) for *E. multilocularis*, carcasses or intestines should be deep frozen at between –70°C and –80°C for 3–7 days before necropsy. Eggs of *E. multilocularis* are resistant to freezing down to –50°C. Deep mucosal scrapings should be made using microscope slides and adherent material transferred to a square plastic Petri dish. Scrapings are squashed between slides and examined under a stereoscopic light microscope (×120). Five mucosal scrapings from proximal, middle and posterior thirds of the small intestine (total 15) are recommended. *Echinococcus multilocularis* is usually found in the second half of the small intestine.

- **Preserving specimens**

Intact worms are fragile and for morphological studies are best handled in normal saline with a Pasteur pipette. They are washed free of other material and left for approximately 30 minutes for all movement to cease. After removal of the fluid, cold 5–10% formalin (5°C) or FAA fixative (95% ethanol [80 ml], 37–40% formaldehyde [10 ml], and glacial acetic acid [5 ml]) is added and the worms are left for a further 12 hours. For staining, the worms are washed in water for 15 minutes and transferred to Mayer's paracarmine (carminic acid [1.0 g], aluminium chloride [0.5 g], calcium chloride [4.0 g], and 70% ethanol [100 ml]) for 12–24 hours. Excess stain is removed by immersion in 0.5–1.0% hydrochloric acid solution for a few seconds. Dehydration is accomplished by serial passage in ascending concentrations of alcohol (35, 50, 70, 85, 95, 100%) for at least 15 minutes in each, with two changes in 100%. The alcohol is removed by xylol (10 minutes) and cleared with methyl salicylate or creosote. Prior to mounting in any suitable medium such as balsam, picolyte, etc., the specimens should be returned to the xylol for a few minutes. Persons involved in such examinations should receive serological screening for anti-*Echinococcus* serum-antibodies at least once a year (22).

Recently, some methods have been developed with the aim of simplifying and improving epidemiological investigations in final host populations and of allowing diagnosis in living animals. These methods include the detection of coproantigens and PCR DNA detection (see below).

c) **Arecoline surveys and surveillance**

Arecoline has been used to perform surveys of tapeworm infections in dog populations. Its use as a control agent has now been superseded by praziquantel. Arecoline is a parasymphomimetic agent. Its action results in sweating, and stimulation of salivary, lachrymal, gastric, pancreatic, and intestinal glands. It increases intestinal tonus and the mobility of smooth muscle, and this effect is responsible for purgation. The liver is the principal site of detoxification. Arecoline also has a direct action on the worm itself, by causing paralysis, but not death, and thereby making it relax its hold on the intestinal wall. Thus, it must be administered by the oral route. The accompanying purgation carries the worms out with the faeces. It is particularly suitable for baseline surveys of *E. granulosus*, however, 15–25% of dogs may not purge. In animals, arecoline purgation has been useful; again, the recovered tapeworms are identified morphologically. Products containing arecoline are no longer available as an anthelmintic, but can be obtained from chemical supply companies. As it has side-effects, old, infirm and pregnant animals should be excluded from treatment. A dose of 4 mg/kg should result in purgation in under 30 minutes. Walking and abdominal massage of recalcitrant cases or enema for constipated dogs may avoid the use of a second dose (2 mg/kg), which should be given only sparingly.

Dogs that are purged successfully may produce at least two motions; the first will be formed faeces and can be ignored, but the mucus that follows may be productive. This can be divided into several samples and each examined separately, but this method is not recommended as the worms will be difficult to detect. Preferably, the mucus sample (about 4 ml) is diluted with 100 ml of tap water, covered with a thin layer of 1 ml of kerosene (paraffin) and boiled for 5 minutes. The kerosene prevents foaming and reduces the smell.

Investigators carrying out these procedures are exposed to risk of infection and severe disease. Personnel should wear whole body coveralls, boots, disposable gloves and a face mask. Coveralls should be boiled washed after use, and boots disinfected in 10% sodium hypochlorite solution. The purge should be boiled

as soon as possible after collection. Dogs may continue to pass eggs, proglottides and worms after the first purge, therefore, they should remain tethered for 2 hours after purgation and given access to drinking water. After arecoline testing, the area of ground used to tether dogs should be sprayed with kerosene and flamed.

d) Coproantigen tests

An alternative to arecoline testing, based on a faecal antigen-detection antibody sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), has been developed recently and has shown particular promise as coproantigens can be detected shortly after infection (10–14 days) and the level declines rapidly following expulsion of the worms. The sensitivity and specificity of the test have been estimated at 70% and 98%, respectively (1, 3, 7, 8).

Both qualitative and quantitative results can be obtained from arecoline testing, which is most useful for base-line epidemiological studies on the comparative rates of infection with Taeniidae in dogs. Further studies may show that the coproantigen test may be more cost-effective than arecoline testing during routine surveillance of *E. granulosus* in the dog population.

ELISAs¹ for specific coproantigen have now been developed that have sufficient specificity and sensitivity to replace arecoline testing for detecting *Echinococcus* in dogs and other definitive hosts (3). When testing for genus-specific *Echinococcus* coproantigens, specificity is around 98% and overall sensitivity approximately 70%; however, when mean worm burdens are >50–100, sensitivity approaches 100% (1, 3, 4, 8). Dogs, dingoes, foxes and wolves have been screened successfully for coproantigen ELISAs and, importantly, *E. multilocularis* worm infestations are also detectable in red foxes and domestic dogs (8, 18). When the capture ELISA uses either anti-ES or anti-somatic proglottid antibodies to *E. granulosus*, the sensitivity for *E. multilocularis* infection may be reduced, though genus specificity remains intact. Polyclonal- or monoclonal-antibody-based ELISAs for coproantigens exhibit high sensitivity and specificity to *E. granulosus* (~80%), even though they were developed for *E. multilocularis* (6, 18). However, for low worm burdens (<50), the sensitivity of the *E. multilocularis* coproantigen ELISA is below that of the mucosal smear method at necropsy (6).

The exact nature of *Echinococcus* antigens released in faeces for coproantigen detection has not been characterised. However, their stability in 5% formal saline after boiling and susceptibility to periodate treatment suggest involvement of carbohydrate antigen(s) (3).

Coproantigens can be detected prior to release of eggs by *Echinococcus* worms, and therefore are not related to egg antigen(s) (8, 18). This has the advantage of detection of prepatent infections. Furthermore, coproantigen levels return to the preinfection baseline within 5 days of anthelmintic treatment of infected dogs (8).

For detection of *E. multilocularis* infection of foxes, necropsy is time-consuming. Coproantigen testing by ELISA offers a specific practical alternative. Fox faecal samples should be taken at post-mortem from the rectum rather than from the small intestine tract. *Echinococcus* coproantigens are also stable in fox or dog faeces left at 20°C for 1 week. Coproantigen testing has also been successfully used to evaluate the efficacy of deworming wild foxes infected with *E. multilocularis* using praziquantel-laced bait.

- **Coproantigen test procedure (*Echinococcus granulosus*) (1, 4)**

- i) The faecal sample is mixed with an equal volume of phosphate buffered saline (PBS), pH 7.2, containing 0.3% Tween 20 (PBST), in a capped 5 ml disposable tube. This is shaken vigorously and centrifuged at 2000 *g* for 20 minutes at room temperature. Faecal supernatants can be tested immediately or stored at –20°C or lower. Supernatants that appear very dark or viscous are still acceptable for use.
- ii) A 96-well ELISA microtitre plate (Immulon #4, Dynex Technologies) is coated with optimal concentration (typically 5 µg per ml) of a protein A purified IgG fraction of rabbit anti-*E. granulosus* proglottid extract (1) in 0.05 M bicarbonate/carbonate buffer, pH 9.6 (100 µl per well). The plate is covered and incubated overnight at 4°C.
- iii) The wells are rinsed three times in PBST with 1 minute between washes; 100 µl of the same buffer is added to each well, and the plate is incubated for 1 hour at room temperature.
- iv) The PBST is discarded and 50 µl per well of faecal sample supernatants is added (in duplicate wells) to 50 µl of neat fetal calf serum. The plate is incubated at room temperature for 1 hour with clingfilm seal covering the plate.

1 *Echinococcus* coproantigen ELISA is available commercially as a kit from: Genzyme Virotech GmbH, Lowenplatz 5, 65428 Russelsheim, Germany; and Dr Brommeli AG, Liebefeld-Berne, Switzerland.

- v) The wells are rinsed as in step iii, but the contents are discarded into a 10% bleach (hypochlorite) solution.
- vi) An optimal dilution of an IgG rabbit anti-*E. granulosus* proglottid extract peroxidase conjugate (1) in PBST is prepared and 100 µl per well is added to all wells. The plate is incubated for 1 hour at room temperature.
- vii) The wells are rinsed as in step iii.
- viii) Next, 100 µl per well of tetramethyl benzidine substrate (TMB, KPL Labs) is added and the plate is left in the dark for 20 minutes at room temperature.
- ix) The enzyme-substrate reaction is stopped by adding 100 µl of 1 M phosphoric acid (H₃PO₄) to each well. The colour turns from blue to yellow if positive. Absorbance of wells is read at 450 nm.
- x) Laboratories should establish their own end-point criteria using standard positive and negative samples. Standards can also be obtained from the OIE Reference Laboratories (see Table given in Part 3 of this *Terrestrial Manual*). Usually, the positive to negative threshold is taken as 3 standard deviations above the mean absorbance value of control negatives, or against a reference standard control positive using absorbance units equivalence.

e) DNA recognition methods

Definitive hosts: Differential diagnosis of *E. granulosus* and *E. multilocularis* infections in definitive hosts may be achieved by specific detection of PCR-amplified DNA from *E. multilocularis* eggs present in faeces (2, 13). Primers from the Ulsn RNA gene of *E. multilocularis* are species specific, exhibiting 100% specificity following zinc chloride flotation purification of eggs from faeces, and gave a sensitivity of 94% for *E. multilocularis* infection in red foxes (13). In practice, it is recommended to screen definitive hosts (e.g. foxes) using the coproantigen test and confirm with the PCR DNA test. In Europe, transmission of *E. multilocularis* generally occurs in regions where *E. granulosus* is not endemic or appears very infrequently. In other regions, including parts of the Near East (Turkey and Iran), Central Asia, Russia and the People's Republic of China, these two species may occur together (5). Further evaluation of *E. multilocularis* infection is required to investigate intermittent shedding and duration of shedding of parasite DNA. Recently PCR has been developed for the detection of copro-DNA for *E. granulosus* in different groups.

Intermediate hosts: DNA hybridisation methods are not currently used for the detection of *E. granulosus* in livestock intermediate hosts. Molecular methods are, however, important in identification of isolates or strains of *E. granulosus* for epidemiological purposes (15).

For the identification of small or calcified lesions of *E. multilocularis* in intermediate or aberrant hosts, PCR is of great value (14).

2. Serological tests

a) Intermediate hosts

Immunological tests, useful in humans, are less sensitive and specific in livestock and at present cannot replace necropsy (3, 10).

b) Definitive hosts

An extensive programme has been initiated to develop immunodiagnostic tests to control canine echinococcosis. Following ingestion of a cyst, dogs will be exposed at the intestinal level to various antigens during the establishment of the parasite and its development and oogenesis. Specific antibodies against oncosphere and protoscolex antigens can be readily detected in the serum of infected dogs. This has not reached a practical stage as it does not differentiate between current and previous infections.

C. REQUIREMENTS FOR VACCINES AND DIAGNOSTIC BIOLOGICALS

1. Intermediate hosts

A vaccine, based on a single polypeptide antigen derived from oncospheres and produced in *Escherichia coli* using recombinant DNA technology has been successfully developed for use against *T. ovis* in sheep. This technology has now been successfully applied to *E. granulosus* (11).

Phase I trials using the recombinant oncosphere antigen vaccine EG95 gave 96–98% protection against experimental challenge of sheep with *E. granulosus*. Protection may last up to 12 months and can be transferred to lambs via colostrum. Phase II trials with natural challenge of vaccinated lambs resulted in similar levels of protection. EG95 vaccine for *E. granulosus* can now be mass produced and has the potential to significantly reduce the time for the attack phase of hydatid control programmes. The vaccine for ovine hydatidosis would be used in parallel with dog-dosing measures and health education programmes.

2. Definitive hosts

While considerable research has been undertaken with crude antigens to protect dogs from echinococcosis, no success has been demonstrated so far. Basic research on canine mucosal immunology and *Echinococcus* infection is required for progress.

REFERENCES

1. ALLAN J.C., CRAIG P.S., GARCIA NOVAL J., MENCOS F., LIU D., WANG Y., WEN H., ZHOU P., STRINGER R., ROGAN M.T. & ZEYHLE E. (1992). Coproantigen detection for the immunodiagnosis of echinococcosis and taeniasis in dogs and humans. *Parasitology*, **104**, 79–85.
2. BRETAGNE S., GUILLOUN J.P., MORAND M. & HOUIN R. (1993). Detection of *Echinococcus multilocularis* DNA in fox faeces using DNA hybridization. *Parasitology*, **106**, 193–199.
3. CRAIG P.S. (1997). Immunodiagnosis of *Echinococcus granulosus* and a comparison of techniques for diagnosis of canine echinococcosis. In: Compendium on Cystic Echinococcosis in Africa and in Middle Eastern Countries with Special Reference to Morocco, Andersen F.L., Ouhelli H. & Kachani M., eds. Brigham Young University Print Services, Provo, Utah, USA.
4. CRAIG P.S., GASSER R.B., PARADA L., CABRERA P., PARIETTI S., BORGUES C., ACUTTIS A., AGULLA J., SNOWDEN R. & PAOLILLO E. (1995). Diagnosis of canine echinococcosis: comparison of coproantigen and serum antibody tests with arecoline purgation in Uruguay. *Vet. Parasitol.*, **56**, 293–301.
5. CRAIG P.S., ROGAN M.T. & ALLAN J.C. (1996). Detection, screening and community epidemiology of taeniid cestode zoonoses: cystic echinococcosis, alveolar echinococcosis and neurocysticercosis. *Adv. Parasitol.* **38**, 169–250.
6. DEPLAZES P., ALTHER P., TANNER I., THOMPSON R.C.A & ECKERT J. (1999). *Echinococcus multilocularis* coproantigen detection by enzyme-linked immunosorbent assay in fox, dog and cat populations. *J. Parasitol.*, **85**, 115–121.
7. DEPLAZES P. & ECKERT J. (1996). Diagnosis of *Echinococcus multilocularis* infection in final hosts. *Appl. Parasitol.*, **37**, 245–252.
8. DEPLAZES P., GOTTSTEIN B., ECKERT J., JENKINS D.J., WALD D. & JIMENEZ-PALACIOS S. (1992). Detection of *Echinococcus* coproantigens by enzyme-linked immunosorbent assay in dogs, dingoes and foxes. *Parasitol. Res.*, **78**, 303–308.
9. FASHI HARANDI M., HOBBS R.P., ADAMS P.J., MOBEDI I., MORGAN-RYAN U.M. & THOMPSON R.C.A. (2002). Molecular and morphological characterization of *Echinococcus granulosus* of human and animal origin in Iran. *Parasitology*, **125**, 367–373.
10. LIGHTOWLERS M.W. & GOTTSTEIN B. (1995). Echinococcosis/hydatidosis: Antigens, immunological and molecular diagnosis. In: *Echinococcus* and Hydatid Disease, Thompson R.C.A. & Lymbery A.J., eds. CAB International, Wallingford, UK, 355–410.
11. LIGHTOWLERS M.W., LAWRENCE S.B., GAUCI C.G., YOUNG J., RALSTON M.J., MAAS D. & HEATH D.D. (1996). Vaccination against hydatidosis using a defined recombinant antigen. *Int. J. Parasitol.*, **18**, 457–462.
12. LYMBERG A.J. (1995). Genetic diversity, genetic differentiation and speciation, in the genus *Echinococcus* Rudolphi 1801. In: *Echinococcus* and Hydatid Disease, Thompson R.C.A. & Lymbery A.J., eds. CAB International, Wallingford, UK, 51–87.
13. MATHIS A., DEPLAZES P. & ECKERT J. (1996). An improved test system for PCR-based specific detection of *Echinococcus multilocularis* eggs. *J. Helminthol.*, **70**, 219–222.

14. MATHIS A. & DEPLAZES P. (2002). Role of PCR-DNA detection of *Echinococcus multilocularis*. In: Cestode Zoonoses: Echinococcosis and Cysticercosis. An Emergent and Global Problem, Craig P. & Pawlowski Z, eds. IOS Press, Amsterdam, the Netherlands, 195–204.
15. McMANUS D.P. & BRYANT C. (1995). Biochemistry, Physiology and Molecular Biology of *Echinococcus*. In: *Echinococcus* and Hydatid Disease, Thompson R.C.A. & Lymbery A.J., eds. CAB International, Wallingford, UK, 135–182.
16. RAUSCH R.L. (1995). Life cycle patterns and geographical distribution of *Echinococcus* species. In: *Echinococcus* and Hydatid Disease, Thompson R.C.A. & Lymbery A.J., eds. CAB International, Wallingford, UK, 89–134.
17. ROSENZVIT M.C., ZHANG L.H., KAMENETZKY L., CANOVA S.G., GUARNERA E.A. & McMANUS D.P. (1999). Genetic variation and epidemiology of *Echinococcus granulosus* in Argentina. *Parasitology*, **118**, 523–530.
18. SAKASHITA M., SAKAI H., KOHNO H., OOI H., OKU Y., YAGI K., ITO M. & KAMIYA M. (1995). Detection of *Echinococcus multilocularis* coproantigens in experimentally infected dogs using murine monoclonal antibody against adult worms. *Jpn J. Parasitol.*, **44**, 413–420.
19. SCHANTZ P.M. (1993). Surveillance and surveys for cystic echinococcosis. In: Compendium on Cystic Echinococcosis with Special Reference to the Xinjiang Uygur Autonomous Region, The People's Republic of China, Andersen F., ed. Brigham Young University, Provo, Utah, USA, 74–84.
20. THOMPSON R.C.A. (1995). Biology and systematics of *Echinococcus*. In: *Echinococcus* and Hydatid Disease, Thompson R.C.A. & Lymbery A.J., eds. CAB International, Wallingford, UK, 1–50.
21. THOMPSON R.C.A & McMANUS D.P. (2002). Towards a taxonomic revision of the genus *Echinococcus*. *Trends Parasitol.*, **18**, 452–457.
22. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO)/OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES (OIE) (2001). WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern, Eckert J., Gemmell, M.A., Meslin F.-X., Pawlowski Z.S., eds. OIE (World Organisation for Animal Health), Paris, France, 1–265.
23. ZHANG L.H., JOSHI D.D. & McMANUS D.P. (2000). Three genotypes of *Echinococcus granulosus* identified in Nepal using mitochondrial DNA markers. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **94**, 258–260.

NB: There are OIE Reference Laboratories for Echinococcosis/Hydatidosis (see Table in Part 3 of this *Terrestrial Manual* or consult the OIE Web site for the most up-to-date list: www.oie.int).

*
* *

12. エキノコックス症 (単包条虫症, 多包条虫症)

1. 病名

エキノコックス症 (包虫症; echinococcosis, hydatidosis)。

2. 概要

エキノコックス (包条虫) 症は、世界的に重要な人獣共通寄生虫症である。ヒトの包虫症 (hydatidosis) のうちわが国では、単包虫症も散発するが、とくに北海道を中心に多包虫症の流行拡大がみられ、患者へ深刻な健康被害をもたらしている。本項では多包条虫による疾病を中心に述べる。

国内で多包虫症の発生が確認されて以来、早急な防除対策実施が期待されていたにもかかわらず、これまで流行拡大防止、その縮小、根絶など危機管理へ向けた取り組みがかならずしも十分ではなかった。その原因として、① 多包条虫の場合、感染源動物としてキツネなど野生動物が関与することによる対策の難しさ、② 潜伏期間が長く (10 年以上)、感染機会の特定が困難、③ 地方病的な発生と考えられていた。

包条虫対策として、従来は診断・治療や衛生教育の充実に重点が置かれてきたが、このような対策のみでは、患者数の増加傾向は抑えられない。また、包虫症は感染源動物から排出される糞便中の虫卵摂取に起因する (糞口感染)。このため汚染食品からの感染機会が考えられるので、対応を誤れば流行地域の農業や観光業への風評を含めた被害は甚大である。わが国における本症の特色として以下のようにまとめられる。① 国内にすでにリスクがあり被害がでている代表的な動物由来感染症 (新 4 類感染症)、② 国内に持ち込まれた動物に由来する感染症 (毛皮を目的としたキツネ移入)、③ 患者への医療体制充実が重要であるが、それだけでは新たな感染防止は不可能、④ 健康被害のみならず農業、観光産業 (交通業界含む) への被害甚大である点。

3. 病因

包条虫 (*Echinococcus*) は 4 種に分類され、いずれも人獣共通寄生虫である。北方圏諸国を中心にして汚染が拡大している多包条虫 (*E. 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 (終宿主) と野ネズミなど (中間宿主) の野生動物間で伝播する。成虫はキツネの小腸に寄生し、虫卵を産む。この虫卵はキツネの糞便とともに外界へ排出される。野ネズミに食べられた虫卵が小腸内で孵化し、幼虫が腸壁に侵入して血流に乗り肝臓へ移行する。肝臓で幼虫は無性増殖して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。この原頭節を持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。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 (虫卵保有) となる。多包条虫にとって、ヒトは中間宿主である。ヒトが感染すると、野ネズミと同じく幼虫が肝臓で増殖するが、その発育は遅く、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。また、虫体が転移・増殖し、病態を悪化させる場合がある。

単包条虫の発育は、基本的に多包条虫に類似するが、宿主域が異なる。単包虫の終宿主は主にイヌ科の動物であり、中間宿主は、ヒツジ・ウシ・ブタ・ウマ・ラクダなどの有蹄類である。ヒトが偶発的に虫卵を接種した場合、幼虫が肺や肝臓で増殖し、病害をもたらす。ただし、単包虫の病巣は局限している場合が多く、外科的切除が比較的容易とされている。

4. 動物の感染症

包条虫が終宿主体内に寄生する場合には、微小な成虫が小腸粘膜に吸着するのみで、通常は症状を示さないが、下痢や血液を含んだ粘液塊を排泄することがあ

る。診断法としては、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。剖検は信頼のできる検査法であるが、当然ながら生きている動物には適応できない。通常の糞便検査で虫卵を検出する方法もあるが、近縁種の虫卵と形態的には区別できないため、遺伝子診断法によって虫種を同定する必要がある。一方、糞便中に排泄される成虫由来抗原（糞便内抗原 coproantigen）を検出する方法が開発され、終宿主動物の検査で活用されている。

治療については、駆虫薬ブラジカンテルが、エキノコックス成虫に対して最も効果的である。感染終宿主動物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（5 mg/kg）でほぼ完全な駆虫効果が期待できる。ブラジクアンテルは安全域が広く、単包条虫対策で世界的に飼育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いため、投与後2～3日間は糞便の焼却、熱湯消毒が必要である。

単包虫が有蹄類に感染した場合には、虫体の発育は緩慢であり、感染動物は通常症状を示さない。したがって、食肉検査（剖検）時に初めて診断される場合がほとんどである。虫体を顕微鏡下で観察することで診断できるが、病変部の組織切片を作製し、クチクラ層におけるPAS染色反応により包虫の感染を確定する。

5. ヒトの感染症

包条虫にとってヒトは中間宿主である。自覚症状がない間に幼虫が組織内で無性増殖し、成人では約10年、小児では約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作るが、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。国内における包虫症の検診では、第1次診断としてELISA法による血清診断、第2次診断としてウェスタンブロット法による確認と、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、居住地などの生活歴を参考にする。

人体包虫症では、病巣切除が本症治療法の第1選択である。この意味でも、確実な早期診断がきわめて重

要である。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、治癒率は低い。近年、スイス・ベルン大学のグループは、多包虫培養系でニタゾキサニドの多包虫に対する薬効を見出し、実験動物を使った治療試験、さらには患者の治療でも高い効果を認めた(Stettler et al, 2003)。また、従来、抗真菌薬として使われてきたアンフォテリシンBについても、抗包虫作用が認められている(Reuter et al, 2003)。

AIDS (acquired immunodeficiency syndrome: 後天性免疫不全症候群) などにより免疫不全状態にある患者では、包虫の増殖が特に活発で病態が悪化しやすい傾向がある。HIV (human immunodeficiency virus: ヒト免疫不全ウイルス) との混合感染は、今後特に注意を払う必要がある。

6. 公衆衛生・発生・流行事例

はじめに、人体包虫症の発生について述べる。わが国における単包条虫症の報告としては、1881年にヒト単包虫症が熊本で発見されたのが最初である。その後も単包虫症の症例が報告されており、主に海外で感染したいわゆる輸入感染例として、散発的に報告されている。

わが国に定着した多包虫症については、1926年に仙台で、多包性エキノコックス症(多包虫症)の初報告がある。北海道でのヒト多包虫症は、1937年に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た。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、1965～1966年に7歳の女兒を含む3名の根室市居住者が多包虫症と診断された。その後、多包虫症の流行は、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のを機に、食肉検査でブタなどの感染例が各地で見つかり、現在では、北海道全域に多包条虫が分布する事態となった。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2003年度までに435例の患者が主に病理組織で確認されているが、これには血清検査陽性例は含まれない(2003年度受診者数49,976,うち陽性者数73)。本州から約80例の手術例があるが多くは居住歴などで北海道との関連がある。

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

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

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

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

7. 制圧対策

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

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

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

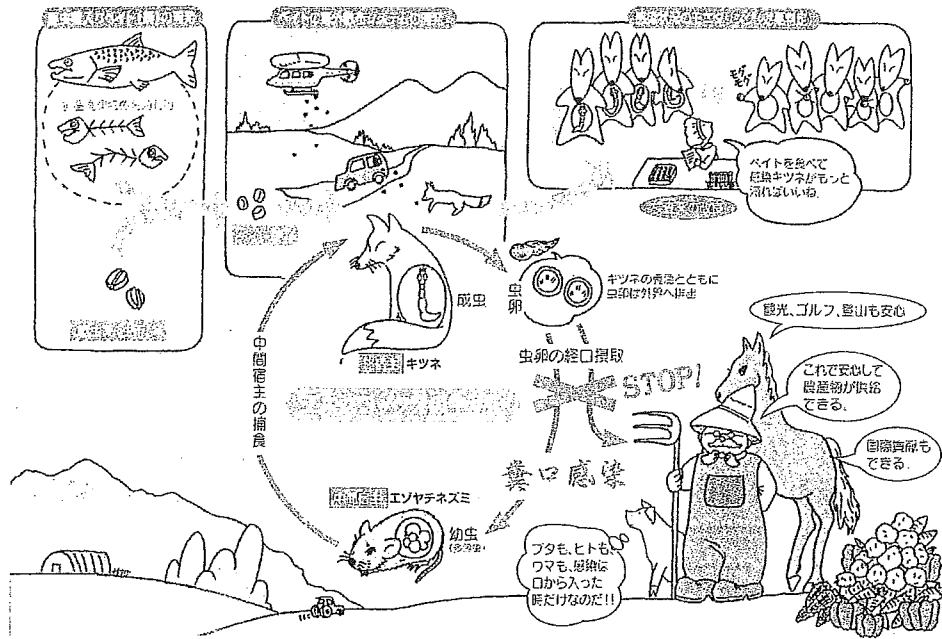


図1 エキノコックスの生活環と汚染環境修復メニュー
 駆虫薬入りベイト(餌)、ベイト散布法とその効果判定の組み合わせで感染源を除去する。

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

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

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

物由来感染症に対する危機管理にも応用が期待できる。

(神谷正男)

参考文献

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

エキノкокクス症

■神谷正男(元 北海道大学・大学院獣医学研究科・獣医学部)

[Echinococcosis]
●同義語:包虫症[Hydatidosis]
●感染

疫学

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

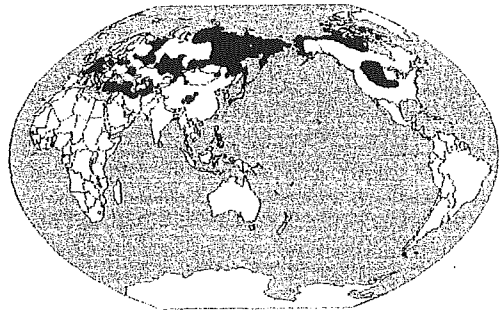


図1 世界における多包条虫分布 (神谷 原図)

病原体

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



成虫(神谷 原図)

参考文献

(1) 神谷正男 他:日本における寄生虫学の研究、7:275~295.1999

動物

1) 感染経路: 原頭節を保有する中間宿主の生食(多包条虫の場合はネズミ類、エゾヤチネズミなどの捕食; 単包条虫の場合は草食動物、ヒツジ、ウシなどの臓器)(図2)。なお、感染源となる終宿主は、キツネ・イヌ・ネコである。 2) 潜伏期間: 1ヵ月前後。 3) 症状: 通常症状は示さないが、まれに下痢や血液を含んだ粘液塊を排泄することがあり、その際に成虫を同時に排泄することがある。 4) 診断および検査: 剖検(小腸の成虫検出)やアレコリン投与後の糞便検査(成虫検出)。通常の糞便検査で虫卵を検出する方法もあるが、ネコ条虫などの他のテニア科条虫と形態的には区別できない。糞便中に排泄される包条虫抗原に反応するモノクローナル抗体を用いて糞便内抗原を検出できる。 5) 治療: 駆虫薬・プラジクアンテルはエキノコックス成虫に対して最も効果的な駆虫薬である。終宿主動物の感染はヒトへの感染源としての危険性があるため、完全に駆虫する必要がある。通常、1回の投与量(5mg/kg)で100%の駆虫効果がある。虫卵に対する殺滅効果がなく、感染したイヌの場合、感染力のある虫卵が糞便中に含まれているので、2~3日間は糞便の適正な処置(焼却、熱湯消毒)が必要である。北海道・小清水町において野生キツネを対象にペイト(駆虫薬入りキツネ餌)散布でキツネの糞便内虫卵ならびに糞便内抗原の排出低減。 6) 予防法: 流行地でネズミ捕食が考えられる場合は、糞便内抗原検査、陽性の場合には駆虫。 7) 法律関係: 感染症法4類(届出対象動物: イヌ)。

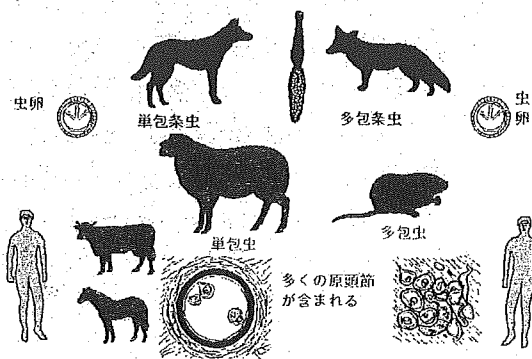


図2 Echinococcus 生活環

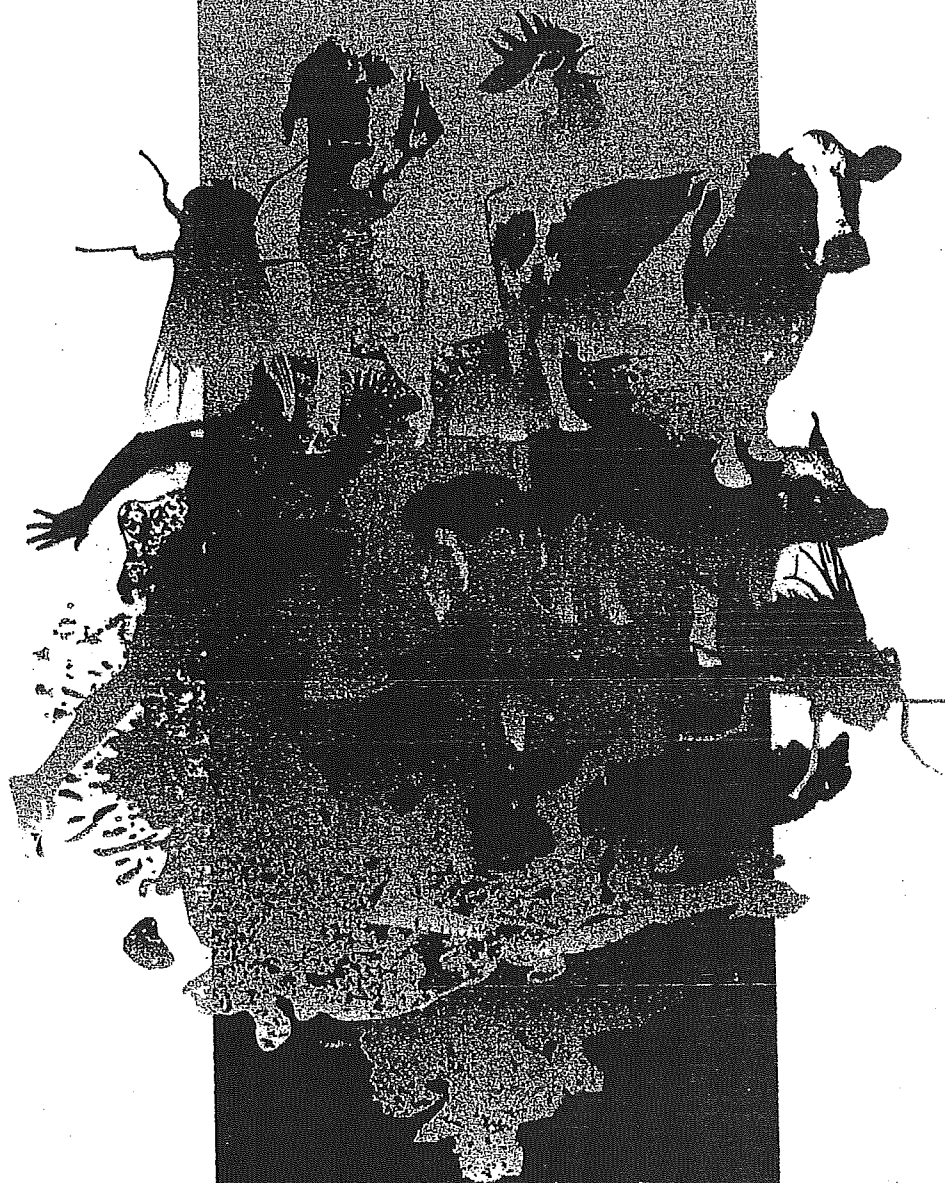
(神谷 原図)

ヒト

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

人獣共通感染症

木村 哲 編
喜田 宏



⑧ 医薬ジャーナル社

VII 人獣共通寄生虫症

3. 顎口虫症

1. 病名

顎口虫症 (gnathostomiasis)。

2. 概要

顎口虫は旋尾線虫類に属し、国内では有棘顎口虫 (*Gnathostoma spinigerum*), ドロレス顎口虫 (*G. doloresi*), 剛棘顎口虫 (*G. hispidum*), 日本顎口虫 (*G. nipponicum*) の4種が報告されている。そのいずれもがヒトに感染し、幼虫移行症、主に皮膚爬行症 (creeping eruption) あるいは遊走性限局性皮膚腫脹 (mobile erythema), を引き起こすが、時に脳、眼に侵入し重篤な症状を呈する重要な人獣共通寄生虫症である¹⁾ (表1)。

3. 感染の疫学

図1に示したように、終宿主はネコ、イヌ、ブタ、イノシシ、イタチなどであり、成虫はそれらの胃壁あるいは食道壁に、顕著な鉤を備える頭球を穿入させ寄生する。時に穿入部位の消化管壁を穿孔する場合もあるが、一般的にさほど顕著な症状を示さない。第1中

間宿主としてケンミジンコ、第2中間宿主あるいは待機宿主としてカエル、サンショウウオ、ヘビに加え、ヒトへの感染源として淡水産魚類が重要である。ヒトは中間宿主あるいは待機宿主であるが、有棘顎口虫では、成虫にまで発育した症例が知られている¹⁾。

1) 有棘顎口虫

日本人は魚類を好んで生食することから、感染者が多く、1911～1995年の間で総数3,182人の顎口虫症患者が報告されている²⁾。その内訳では、有棘顎口虫症が大半を占める。これは感染源である中国の雷魚が国内河川へ放流され、定着繁殖し、刺し身として食されたことに一因がある。戦前では中国で雷魚を食し、いわゆる長江浮腫として報告されたものであるが、後述する剛棘顎口虫によるものとした考えもある¹⁾。近年、本種による感染例は減少しているが、雷魚では幼虫の感染が現在でも認められており、今後も注意を払う必要がある。また、海外での感染の可能性も考慮しなければならない。

2) ドロレス顎口虫

ドロレス顎口虫の人体感染は知られていなかったが、1988年に宮崎県で最初の人体感染例が報告されて

表1 国内で認められる顎口虫

	終宿主	終宿主での寄生部位	第2中間宿主/ 待機宿主	ヒトへの推定感染源	主たる国内分布
有棘顎口虫 <i>Gnathostoma spinigerum</i>	ネコ科、イヌ科動物	胃壁	淡水魚類、両棲類、鳥類、は虫類、哺乳類	雷魚、ボラ、コイ、フナなど魚類、ヘビ	中部、南日本
ドロレス顎口虫 <i>G. doloresi</i>	イノシシ、ブタ	胃壁	イモリ、サンショウウオ、カエル、マムシ、ブルーギルなど	ヤマメ	南日本、特に九州
日本顎口虫 <i>G. nipponicum</i>	イタチ	食道壁	ドジョウ、ウグイ、ナマズ、ヤマメ、マカガシ、シマヘビなど	ドジョウ、コイ、ヒメマス、シラウオなど	中部・北日本、特に青森、秋田
剛棘顎口虫 <i>G. hispidum</i>	ブタ、イノシシ	胃壁	魚類、両棲類、鳥類	ドジョウ	輸入寄生虫、症例は中部日本以南、特に関西方面に多い

以来、主に九州地方でしばしば検出されている^{3, 4)}。終宿主のイノシシでの寄生率が80~90%と高率で、しかも淡水魚からも幼虫が検出されており⁵⁾、今後も持続的な感染の広がりが推測される。

3) 日本顎口虫

日本顎口虫は、国内のイタチでの成虫寄生が認められていたが、1988年最初の人体感染例が報告された⁶⁾。ところが近年になって、主に東北地方、青森、秋田からの報告^{7, 8)}が相次ぎ、その疫学的・公衆衛生的重要性が増した。国内のイタチでの寄生率は40%と依然として高く⁹⁾、持続的な流行が懸念される。

4) 剛棘顎口虫

剛棘顎口虫は、中国から輸入されたドジョウが高率に感染しており、飲食店などでいわゆる“オドリ食い”され、1979年頃から感染者が多発した^{2, 9)}。近年、本症に対する公衆衛生的知識が普及し、患者発生が減少しているが、海外での感染に注意を払う必要がある

う。本種は実験的にブタが終宿主となることがわかっており、中国のブタには3~35%が寄生している¹⁰⁾。国内においては終宿主での自然感染例はまだ報告されていないが、将来的に土着が懸念される種である。

4. ヒトの感染病理

表1や図1に示したような、感染した第2中間宿主あるいは待機宿主を経口的に摂取すると、約1週目以降に、有棘顎口虫の場合には、感染した幼虫が皮下組織の比較的深部を移動するため遊走性限局性腫脹を、一方日本顎口虫などは、真皮または皮下組織の比較的浅い部分を幼虫(図2)が移動するので皮膚爬行疹が出現することが多い。通常、発赤し、顕著な痒みを伴い、水疱を生ずることもある(図3~5)。しかし感染源と考えられる淡水魚を摂取して3カ月後に発症した症例もあることを、考慮しなければならない。

幼虫の移動域は主に体躯幹部であるが、広く顔面や

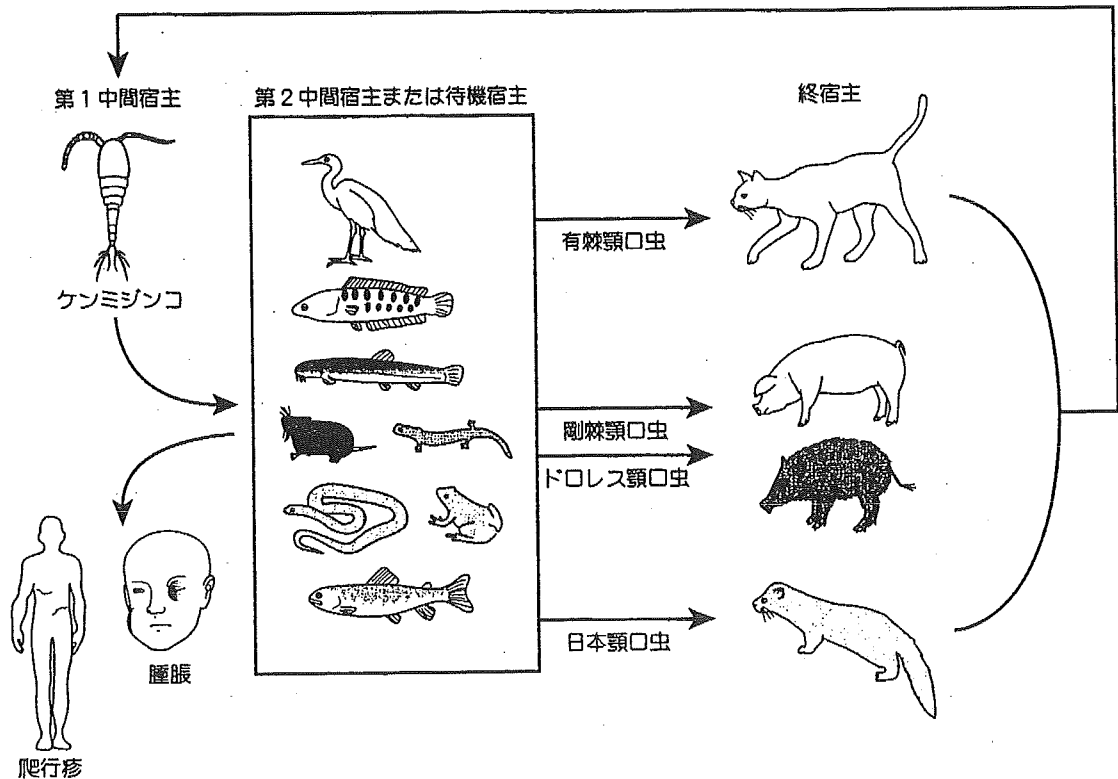


図1 国内で認められる顎口虫4種の生活環

4種の顎口虫の終宿主は異なるが、基本的に同様の感染動態を示す。感染源は淡水魚、両棲類、は虫類などである。

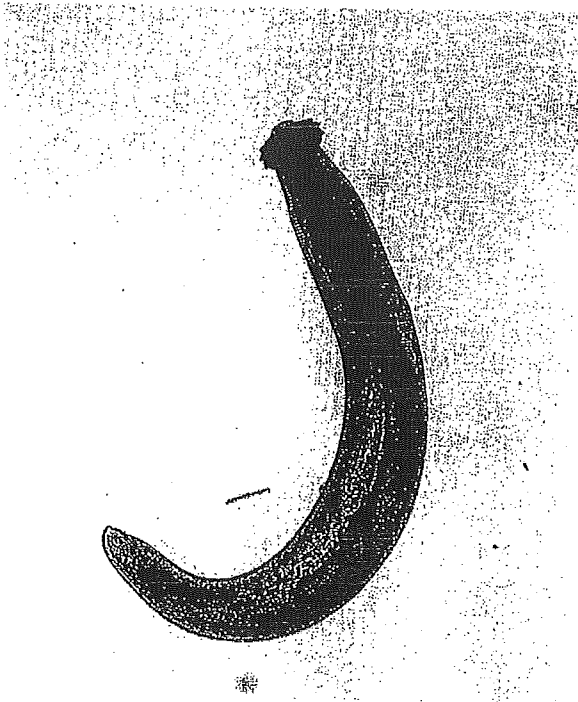


図2 日本顎口虫の第3期幼虫
全長約2 mm。患者切除皮膚組織より検出虫体。
(カラー図譜 35頁)

四肢にも及び、比較的素早く移動する。虫体の移動に伴って爬行疹が消失し、再び別の部位に発現することもまれではない。有棘顎口虫や剛棘顎口虫では、脳や眼に侵入して重大な障害を及ぼすこともある。ドロレス顎口虫による腸閉塞を惹起した症例も報告されている¹³⁾。

検査所見として、一般的に末梢血好酸球増加あるいはIgE値の上昇などもみられるが、必発ではない。皮膚病巣部の病理組織像では、虫体あるいは虫道の周囲に顕著な好酸球集簇が認められる(図6)。

5. 診断, 治療

1) 診断

診断にあたっては、皮膚爬行疹や限局性移動性腫脹の出現で本症を類推可能である。しかし、ホタルイカなどが感染源となる他の旋尾線虫¹²⁾やマンソン孤虫、糞線虫、鉤虫などによる類似の皮膚爬行症との類症鑑別が必要である。一方、前記顎口虫4種を区別できる

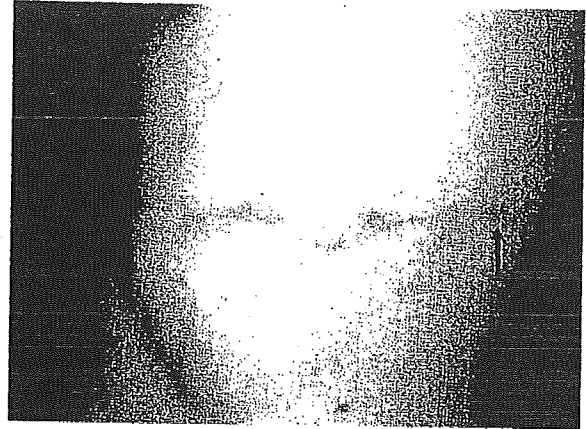


図3 日本顎口虫による皮膚爬行疹
男性左側胸部に認められた日本顎口虫による皮膚爬行疹。
虫体は右側から左側へ直線的に移動。↑は虫体検出部位。
(カラー図譜 35頁)

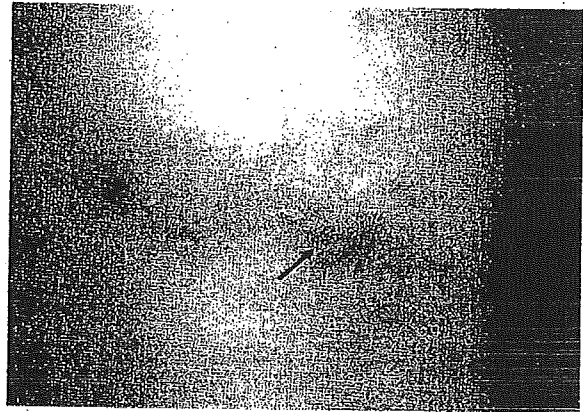


図4 日本顎口虫による皮膚爬行疹
女性上腹部の限られた部分を移動した日本顎口虫による皮膚爬行疹。発赤と腫脹が顕著で、強い痒みを伴った症例。
(カラー図譜 35頁)

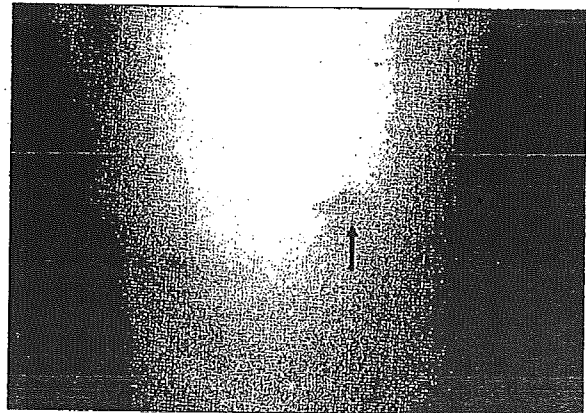


図5 日本顎口虫による皮膚爬行疹
男性左側胸部から左側腹部ついで背部へ移動し、途中で中断した皮膚爬行疹。
(カラー図譜 35頁)

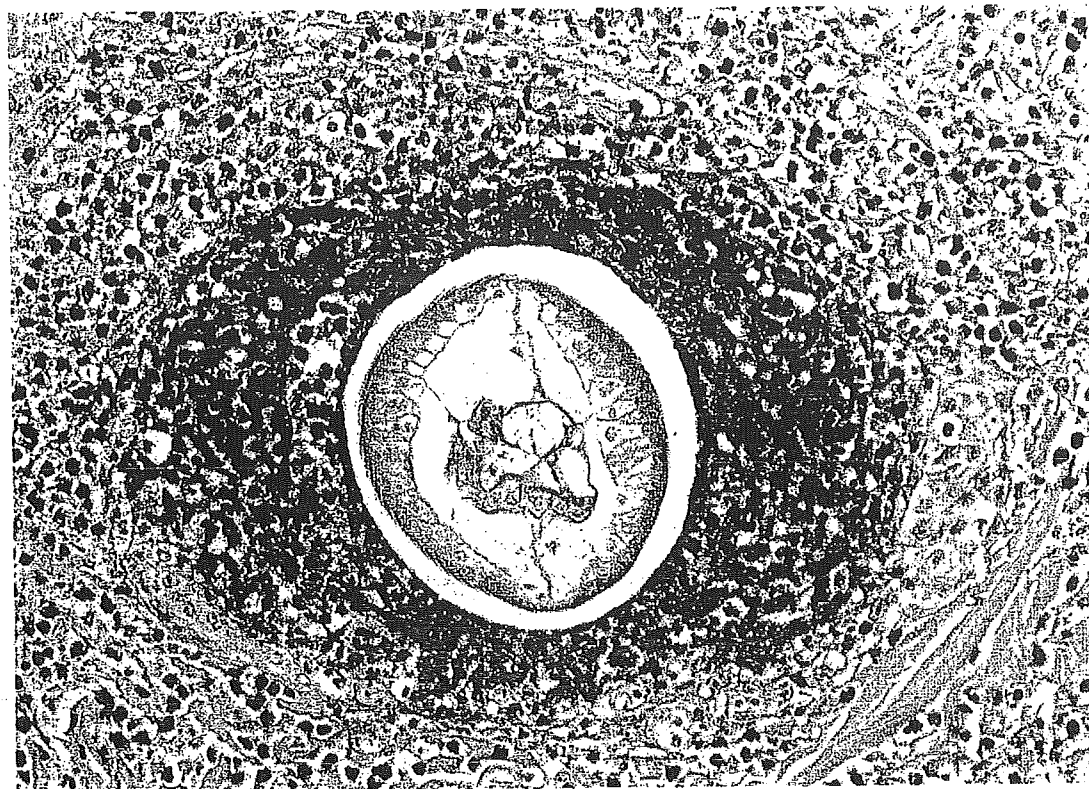


図6 病変部皮膚組織切片から検出された、日本顎口虫幼虫の横切像
顕著な好酸球の集簇が認められる。

(カラー図譜 35 頁)

免疫学的方法は確立していない。

確定診断としては、病変部皮膚の切除組織中の虫体を検出することで、頭球部の鉤列数や切除幼虫の腸管細胞の形態で種の鑑別が可能である^{2, 5, 7)}。しかし、病変部より虫体の進行方向を推測して虫体の存在部位を的確に切除することは必ずしも容易ではない²⁾。爬行疹の色素の沈着程度、発疹の新旧を指標にして、進行方向と寄生部位を推測し、少々広く切除することが求められる。その後は、切除組織を虫体の進行方向に考慮し、順に番号を付して切り出せば比較的容易に虫体の存在部位(ブロック)の特定が可能である。加えて連続的に薄切し、その切片中の虫体を立体的に再構築することで、頭鉤数・列数などが明らかになり確定診断ができる。

2) 治療

確実な治療は、虫体を摘出することであるが、移動中の虫体を“捕獲”することは必ずしも容易ではな

い²⁾。しかし、前述した方法で、筆者らはほぼ全症例で虫体の摘出に成功しており、その後の再発を認めていない^{7, 8)}。一方で、17年以上も幼虫が寄生していた実験的報告¹³⁾もあり、虫体を摘出できない場合には、十分な注意が必要である。駆虫薬としてアルベンダゾール、メベンダゾールなどが用いられているが、その効果は未だ確定していない。虫体摘出が最も効果的な治療法である現況を考慮すれば、有効な駆虫薬の早急な検討が期待される。

6. 予 防

ヒトへの感染予防は、感染源である淡水魚やヘビ、カエルなど“ゲテモノ”を食しないことにつきる。あるいはそれらを一定期間冷凍することによっても幼虫の感染性は失活する。一方では、ドジョウの剛棘顎口虫第3前期幼虫がブタに感染することを考えれば^{14, 15)}、飲水としての山間部の沢水を介してケンミジンコの第

3 期前期幼虫からの感染も考慮する必要がある。いずれにしても、感染予防としては、無処理での中間宿主、待機宿主の摂取を避けることである。

(神谷晴夫)

文 献

- 1) 宮崎一郎, 藤 幸治: 顎口虫症. 図説人獣共通寄生虫症, 九州大学出版会, 福岡, 1988, p641-682
- 2) 安藤勝彦: 顎口虫症 (2) 日本顎口虫症. 日本における寄生虫学の研究 7 : 497-509, 1999
- 3) Ogata K, Imai J, Nawa Y : Three confirmed and five suspected human cases of *Gnathostoma doloresi* infection found in Miyazaki Prefecture, Kyushu. *Jpn J Parasitol* 37 : 358-364, 1988
- 4) Nawa Y, Imai J, Ogata K, et al : The first record of a confirmed human case of *Gnathostoma doloresi* infection. *J Parasitol* 75 : 166-169, 1989
- 5) 赤羽啓栄: 顎口虫症 (1) 剛棘顎口虫・ドロレス顎口虫. 日本における寄生虫学の研究 7 : 475-495, 1999
- 6) Ando K, Tanaka H, Taniguchi Y, et al : Two human cases of gnathostomiasis and discovery of a second intermediate host of *Gnathostoma nipponicum* in Japan. *J Parasitol* 74 : 623-627, 1988
- 7) Sato H, Kamiya H, Hanada K : Five confirmed human cases of gnathostomiasis nipponica recently found in Northern Japan. *J Parasitol* 78 : 1006-1010, 1992
- 8) 宮内裕子, 花田勝美, 菅原隆光ほか: 日本顎口虫症. 臨床皮膚科 50 : 489-462, 1995
- 9) 遠藤佐保子, 田代 実, 小野忠相: 皮膚顎口虫症の一例. 皮膚 22 : 654, 1980
- 10) Chen Q, Lin X : A survey of epidemiology of *Gnathostoma hispidum* and experimental studies of its larvae in animals. *Southeast Asian J Trop Med Publ Hlth* 22 : 611-617, 1991
- 11) Seguchi K, Matsumoto M, Kataoka H, et al : A case report of colonic ileus due to eosinophilic nodular lesions caused by *Gnathostoma doloresi* infection. *Am J Trop Med Hyg* 53 : 263-266, 1995
- 12) 長谷川英男: 旋尾線虫感染症. 日本における寄生虫学の研究 7 : 511-520, 1999
- 13) 小宮義孝: 長江浮腫 (寄生虫学的方向) 研究回顧—第 8 回野口英世記念医学賞に際して. 医のあゆみ 52 : 78-79, 1965
- 14) Daengsvang S : An experimental study on the life cycle of *Gnathostoma hispidum* Fedchenko, 1872 in Thailand with special reference to the incidence and some significant morphological characters of the adult and larvae stages. *Southeast Asian J Trop Med Publ Hlth* 3 : 376-389, 1972
- 15) Wang P, Sun Y, Zhao Y : On the development of *Gnathostoma hispidum* in the intermediate host with special reference to its transmission route in pigs. *Acta Zool Sinica* 22 : 45-52, 1976

VII 人獣共通寄生虫症

5. 旋毛虫症

1. 病名

旋毛虫症 (trichinellosis)。

2. 定義

旋毛虫属 (*Trichinella* spp.) の成虫および幼虫による感染症。

3. 概要

旋毛虫類 (*Trichinella* spp.) はとりわけ宿主域が広く、150 種以上の動物に感染する¹⁾。成虫は小腸に寄生し、産仔された新生幼虫は循環を介し全身に移行後、横紋筋細胞に侵入した幼虫のみ感染期幼虫 (筋肉幼虫) へと発育できる。これらの成虫、新生幼虫および感染期幼虫が、消化器症状、全身症状、神経症状、心筋炎、筋肉痛などさまざまな症状を引き起こす。筋肉内の感染期幼虫が食べられて他の動物に伝播することから、自

然界では肉食獣、もしくは動物の死骸を漁るスカベンジャー動物において流行する。

Trichinella spiralis は 1828 年にヒトから初めて発見され、その後、ヒトとブタの重要な人獣共通寄生虫として知られるようになった。19 世紀末には米国から欧州へ輸入されたブタのうち約 1% が感染していたが、世界的に家畜および公衆衛生の改善によって、現在まで流行が抑えられてきた。当初、旋毛虫は *T. spiralis* 1 属 1 種と考えられていたが、現在では旋毛虫類は 11 型に分けられるようになった。このような研究の進展とともに、*T. spiralis* 以外の種 (もしくは亜種) では野生動物が主たる宿主であることが明らかとなり、野生動物を感染源としたヒトの症例も多数報告されてきた。日本では 1957 年以降に飼い犬や輸入ミンク、動物園動物などから旋毛虫が検出されたが、青森県においてクマ肉が感染源となった人体の集団発生が起こった 1974 年まで注目されなかった。

表 1 *Trichinella* spp. の分類・分布・主たるサイクル

寄生虫	地理的分布	宿主 (主たるサイクル)
筋肉幼虫 非被嚢型		
<i>Trichinella pseudospiralis</i> Garkavi, 1972 (T4)	世界中*	哺乳類と鳥類 (野生動物サイクル)
<i>T. papuae</i> Pozio, Owen, Rosa, Sacchi, Rossi, Corona and La Rosa 1999 (T10)	バブアニューギニア	哺乳類 (野生動物サイクル)
<i>T. zimbabwensis</i> Pozio, Foggini, Marucci, La Rosa, Sacchi, Corona, Rossi and Mukaratirwa 2002 (T11)	ジンバブエ	ワニと哺乳類 (野生動物サイクル)
筋肉幼虫 被嚢型		
<i>Trichinella spiralis</i> (Owen, 1835) Railliet, 1895 (T1)	世界中**	哺乳類 (家畜サイクル)
<i>T. nativa</i> Britov and Boev, 1972 (T2)	北極圏および亜北極圏 (寒帯・亜寒帯)	哺乳類 (野生動物サイクル) (筋肉幼虫は低温耐性)
<i>T. murrelli</i> Pozio, Rosa, and La Rosa, 2000 (T5)	米国	哺乳類 (野生動物サイクル)
<i>Trichinella</i> (T6)	米国	哺乳類 (野生動物サイクル) (筋肉幼虫はやや低温耐性)
<i>T. britovi</i> Pozio, La Rosa, Murrell, and Lichtenfels, 1992 (T3)	ユーラシア大陸 (温帯域)	哺乳類 (野生動物サイクル) (筋肉幼虫はやや低温耐性)
<i>T. britovi</i> (T9)	日本	哺乳類 (野生動物サイクル)
<i>T. nelsoni</i> Britov and Boev, 1972 (T7)	アフリカ (サハラ砂漠以南)	哺乳類 (野生動物サイクル)
<i>Trichinella</i> (T8)	南部アフリカ	哺乳類 (野生動物サイクル)

*: タスマニア, インド, タイ, カザフスタン, ロシア (カムチャツカ), スペイン, イタリア, 米国で散発

** : 北アメリカ, 南米南部, ヨーロッパ, アフリカ北東部, 東南アジア, 中国