

—人と動物の共通感染症の最新情報 (I)—

エキノкокクス症

森嶋康之[†] (国立感染症研究所寄生動物部主任研究官)

1 はじめに

エキノкокクス症はエキノкокクス属 *Echinococcus* の条虫による人獣共通寄生虫症の一つで、日本では「北海道の風土病」あるいは「キツネが媒介する寄生虫病」というイメージを持たれる方が多いであろう。このエキノкокクスは多包条虫 *E. multilocularis* で、北半球に分布が限局し、多包性エキノкокクス症を引き起こす。エキノкокクス属には他に少なくとも4種の独立種が知られているが、多包条虫と並んで公衆衛生上重視されるのは単包条虫 *E. granulosus* で、ほぼ全世界的に分布し、単包性エキノкокクス症の原因となる。わが国の感染療法 (感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律) でもこの2種を四類感染症「エキノкокクス症」の病原体に指定し、人の疾病だけでなく、人への感染源となる犬も対象として、それぞれを診断した医師または獣医師に対して直ちに届け出ることを義務づけている。

2 エキノкокクスとは

(1) 生活環

エキノкокクスの生活環には2種類の宿主が必要となる。一つは成虫が寄生して有性生殖を行う終宿主で、もう一つは幼虫が寄生して無性生殖を行う中間宿主である。終宿主は中間宿主の捕食によってその体内の幼虫 (原頭節) を摂取し、中間宿主は終宿主が排泄した虫卵を経口的に摂取して感染する。終宿主から終宿主、あるいは中間宿主から中間宿主へは伝播しない。

また、感染しても虫体が正常に発育できない動物がいる。終宿主の場合、たとえば猫は多包条虫にとって好適とはいえ、腸管への定着率が低くだけでなく、性成熟も進まない。日本国内で虫卵排泄が確認された猫の感染例はわずか1例のみである [1]。猫は、ヨーロッパではその飼育歴が人の多包性エキノкокクス症の危険因子とされることもあるが (後述)、少なくとも日本においては疫学的意義の低い宿主といえるだろう。また、豚や馬は虫卵を経口的に摂取して幼虫に感染するので多包条虫の生活環上では中間宿主の位置にあるが、これらの動物

に形成された幼虫 (嚢胞) 内には原頭節が生じず、終宿主への感染源とはならない [2, 3]。

実際の感染率並びに伝播の観点から、多包条虫は野生動物であるキツネとハタネズミ亜科齧歯類の間で、また単包条虫は家畜の犬と有蹄類 (特にヒツジ) の間で維持される生活環がそれぞれ疫学的に重要とされる。

(2) 臨床

疾病としてのエキノкокクス症は宿主によって大きく異なり、成虫が腸管に寄生する終宿主では下痢などの消化器症状は必発でなく、たとえ犬が感染していても飼い主が気づくことは少ないと思われる。市中の動物病院で実施可能な診断は糞便内に虫卵または片節を証明することであるが、エキノкокクスの虫卵は他のテニア科条虫卵と共通の形態学的特徴を有するため、分子診断を行わないと確定に至らない。犬をはじめとする終宿主に関しては、筆者らは糞便を検査材料として遠心沈殿法による虫卵検査とPCR法による糞便内DNAの検出 (後述届出基準の③に相当) を併用している。感染療法「犬のエキノкокクス症」の届出基準 [4] で定められた検査も糞便を検査材料として、①虫体またはその一部 (片節) の確認による病原体の検出、②ELISA法による病原体の抗原の検出、③PCR法による病原体の遺伝子の検出、とされている。なお、糞便内抗原の検出 (届出基準の②) は、駆虫後再検査での陰転確認が必要であることに注意されたい。

終宿主とは対照的に、人をはじめとする中間宿主では顕著な症状が出現する。中間宿主に経口摂取された虫卵は小腸で孵化し、放出された六鉤幼虫が門脈経由で達した臓器において嚢胞を形成する。多包条虫の場合は99%が肝に原発するが、単包条虫はそれよりやや低く、肝原発例は70%程度である。嚢胞内には無数の原頭節を生じ、次第に巨大化するとともに、他の部位への転移も起きる。10年前後の無症状期間を経て、肝腫大や腹痛 (両種とも)、アナフィラキシーショック (単包性エキノкокクス症の場合) を起こし、感染が発見される契機と

[†] 連絡責任者: 森嶋康之 (国立感染症研究所寄生動物部)

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1 ☎03-5285-1111 FAX 03-5285-1173 E-mail: morisima@nih.go.jp

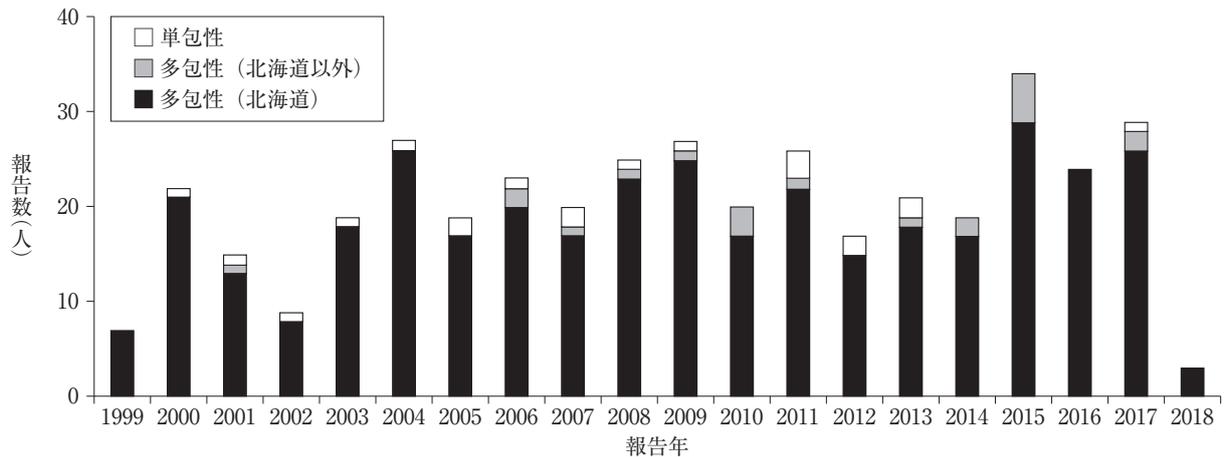


図1 感染症法に基づく人のエキノкокクス症の報告数
1999年4月～2018年5月(速報値)。集計は患者現住所による。

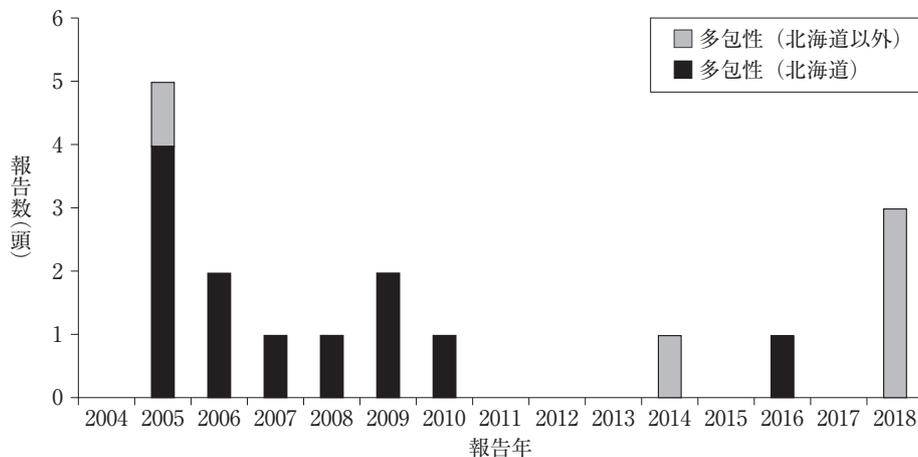


図2 感染症法に基づく犬のエキノкокクス症の報告数
1999年4月～2018年5月(速報値)。集計は届出保健所所在地による。

なる。なお、感染症法の届出基準 [5] では「肝臓の摘出組織、生検組織を検査材料とした包虫あるいは包虫の一部の検出」あるいは「血清を検査材料としたELISA法またはWestern Blot法による抗体の検出」を検査法に定めており、筆者らもこれに従って、手術材料には組織もしくは分子診断を、血清にはウェスタンブロット法による特異的抗体の検出をそれぞれ実施している。

治療も成虫と幼虫とで大きく異なる。成虫にはプラジクアンテルが著効を示すのに対し、幼虫に対する薬物療法は効果が一定しない。特に多包性エキノкокクス症では外科的切除が依然唯一の根治的治療法であるが、進行例では病巣の完全切除が困難な場合があり、致死経過をたどることもある。そのため多包性エキノкокクス症では早期診断が重要となる。

3 発生状況

世界的にはエキノкокクス症感染者はおよそ300万人と推定されるが、その95%以上が単包性エキノコ

クス症で、多包性エキノкокクス症の患者は30～50万人程度に過ぎない [6]。

しかし、単包条虫の常在地を持たない日本国内では、多包性エキノкокクス症が大部分を占め、かつそのほとんどが北海道からの届出である (図1)。他の都府県からも散発的に届出はあるが、すべて北海道もしくは海外流行地に居住歴や旅行歴などの接点を持つ。かつては既知の流行地との関連を見いだせない、いわゆる原発例の存在が指摘されてきたが [7]、感染症法下の届出に限ればそれを疑わせる症例は見当たらない。単包性エキノкокクス症は、1881年に日本で初めて発見、文献記載されたエキノкокクス症であり、局所的に土着して原発例が発生していたが、と畜関連法の整備によって根絶されたと考えられる [8]。単包性エキノкокクス症は、第二次大戦以降、国内感染例と海外感染例の発生数が逆転し、さらに最近では、日本人の海外感染例ではなく、訪日外国人から発見される例が増えてきている [9]。

図2に感染症法に基づく犬の感染例の届出状況を示し

た。2004年10月の届出義務化以降、合計しても17例にとどまるが、これはあくまで獣医師により診断がなされ、届け出られた例であり、実際の感染状況を正確に表わしているとは考えにくい。上記したとおり、感染した終宿主の多くで著明な症状が認められない。そのため、犬における感染は多くが見逃されているのではないだろうか。なお、北海道が実施している年次疫学調査では、1966年度から2014年度の累計で、キツネ21.5% (5,977/27,780頭)、犬1.0% (99/10,003頭) という感染率が報告されている。また、近年の北海道の飼育犬を対象とした大規模調査 [10] によれば糞便内抗原の陽性率は0.86%であった。これに道内の犬の登録頭数 (2016年度で26万頭弱) [11] を掛けると、実際には届出数をはるかに上回る頭数がエキノコックスに感染していると推測される。たしかにキツネに比べ犬の感染率は明らかに低く、偶発的ともいえるが、犬は人と生活圏を共有し、さらに旅行や転居により遠隔地へ運ばれることを考えれば、その感染は軽視できない。実際、航空機やフェリーを用いて北海道から搬出される個体を対象とした調査において感染犬が発見されており [12]、犬を介した遠隔地への伝播は早急に対応すべき問題である。

4 予 防 対 策

いずれの宿主においてもエキノコックス症に対して実用化されたワクチンはない。

人の場合、終宿主から排泄された虫卵を摂取しないことが唯一の予防法であり、取るべき (もしくは避けるべき) 行動を考えると、疫学研究により抽出された危険因子はある程度参考になるだろう。

北海道では畜産業や漁業・水産加工業への就労、あるいは飲水に関する事項が有意な危険因子とされている [13]。職業的リスクに関しては、畜産廃棄物や水産品加工残渣などの産業廃棄物がキツネを誘引し、職場周辺が虫卵で汚染され、従事者の感染機会が増大した結果と考えられている。一般においても生ゴミを放置しないなど、キツネを生活環境に誘引しないことは重要である。また、飲水では井戸水利用が有意な危険因子とされる一方、水道水の利用の有無では正負が逆転し、逆に感染リスクを押し下げる働きが認められ、水道普及がエキノコックス症対策に有効であることがうかがえる。ヨーロッパにおける類似研究では、狩猟や農作業を含む野外活動、犬あるいは猫の飼育、未洗浄イチゴの摂取などが有意な危険因子とされ [14, 15]、北海道の結果と異なるが、北海道でも都市部居住者に見つかる感染例や、他県民がわずか数日の観光旅行で、かつリスクと考えられる行動が認められないにもかかわらず感染した例もあり、ハイリスク集団以外から発見される症例については今後の詳細な検討が待たれる。

ただ、一般に人のエキノコックス症は暴露から診断までの経過が長く、感染と個々のイベントの関連付けが困難な場合が多い。したがって、未知の危険因子の存在を念頭に置きつつ、既知の危険因子を可能な限り対策に採り入れることが望ましい。実際、北海道が公開している冊子でも、帰宅時の手洗い励行、キツネとの接触禁止並びに生活圏への誘引防止、犬の放し飼い禁止のほか、生水を飲用しない、山菜・果実類を摂食する際は水洗もしくは加熱処理を徹底する等、種々の予防法が網羅的に列挙されている [16]。

より積極的な取組みとして、北海道の一部の市町村では、キツネに対する駆虫薬入り餌の野外散布が行われ、虫卵排泄量の低減に一定の効果を上げている。また、流行地で飼育される犬に駆虫薬を定期投与するという方法があるが、いずれも継続して実施する必要がある、経済的負担は無視できない。

これら一次予防に加え、北海道では早期診断による早期治療を目的に、血清検査による住民検診が行われている。先述のとおりエキノコックス症は進行により難治化するので、このような二次予防が広く実施されれば高い効果が期待できるが、残念ながら近年の受検者数は減少する一方と聞く。検診の効果を高めるのは、まずはハイリスク集団の参加率向上であろう。それには地域保健関係者からの積極的な働きかけが重要である。

5 流 行 地 の 拡 大

北海道のエキノコックスは在来種ではなく、外部から (半) 人為的に持ち込まれたと考えられている。すなわち、最初の礼文島への侵入と流行 (1936年に人体第一例目が診断) はアラスカのセントローレンス島から持ち出されたネズミを起源とし、現在の北海道本島への侵入と流行 (1965年に人体第一例目が診断) も養殖を目的として千島列島から根室半島沖の島嶼へ導入したキツネが原因といわれる。礼文島は終宿主コントロールにより根絶させたが、北海道本島の流行地は漸次拡大し、1990年代以降は全域が流行地とみなさるようになった。

北海道での流行地拡大に対し、本州以南はどのような状況であっただろうか。北海道と津軽海峡を隔てて隣接する青森県は人の原発疑い症例の多さに加え [7]、県内肥育豚からの感染発見などもあり [17]、エキノコックスの侵入と定着が懸念されてきた。だが、その後の同県における犬やキツネの調査で陽性例は確認されておらず [18, 19]、再発見された感染豚も北海道から出荷された個体であったなど [20]、エキノコックス定着の証拠は得られていない。

しかし、2005年と2014年、北海道とは離れた埼玉県と愛知県から犬の感染事例が届け出られた。いずれも自治体の動物保護センターに収容された個体で、鑑札や

マイクロチップがなく、由来は不明であるが、エキノコックスの遺伝子型は北海道のそれと一致していた [21, 22]。本州以南の都府県として最初の届出となった埼玉県の場合は、その後 10 年以上にわたる全域での監視が行われ、再検出されなかったことから、同県内での定着はなかったと考えられるが [23]、第二例目となった愛知県では、2015～2017 年に筆者らが行った調査において、届出例が捕獲された阿久比町のほか、隣接する常滑市及び半田市で採集された野犬由来の糞便検体から継続して陽性例が検出され、エキノコックス定着が強く懸念される事態となった。そこで厚生労働科学研究・宮崎班により検査体制の強化を図ることとし、愛知県衛生研究所が虫卵検査陰性検体について遺伝子検査による再検査を行ったところ、2015～2018 年に同県動物保護管理センター知多支所に保護・収容された犬から採取された 3 検体に陽性が検出された。これが本年 3 月に届け出られたものである。厚生労働省から出された事務連絡には、犬の繋留徹底や飲食に対する注意など、北海道と同等の踏み込んだ予防対策が明確に指示されている。これは北海道から遠く離れた中部地方の一部にエキノコックスが定着したことを表している。

6 おわりに

北海道とのあいだに地理的障壁（津軽海峡）が存在する本州以南において、少なくとも宿主の自然移動によるエキノコックス侵入の可能性はほぼ無視されてきた。だが、終宿主として寄生虫を運ぶ動物はキツネだけでない。犬に関しては、エキノコックス感染に対してほとんど顧慮されないまま、現在も自由な運搬・移動が続いている。

埼玉県の事例は県が事業として調査が実施されていたから、また愛知県の事例は臨床獣医師が関心をもって調べたから、偶然にそれぞれ発見されたのであって、いつまた遠隔都府県で陽性例が発見されるか、まったく予想がつかず、すでに未知の流行巣が形成されている可能性も否定できない状況である。たとえ非流行地であっても病原体の侵入と定着を監視するための体制を構築することが喫緊の課題となっている。

参考文献

- [1] Nonaka N, Hirokawa H, Inoue T, Nakao R, Ganzorig S, Kobayashi F, Inagaki M, Egoshi K, Kamiya M, Oku Y : The first instance of a cat excreting *Echinococcus multilocularis* eggs in Japan, *Parasitol Int*, 57, 519-520 (2008)
- [2] Sakui M, Ishige M, Fukumoto S, Ueda A, Ohbayashi M : Spontaneous *Echinococcus multilocularis* infection in swine in north-eastern Hokkaido, Japan, *Jpn J Parasitology*, 33, 291-296 (1984)
- [3] Miyauchi T, Sakui M, Ishige M, Fukumoto S, Ueda A, Ito M, Ohbayashi M : A case of multilocular echinococcosis in a horse, *Jpn J Vet Res*, 32, 171-173 (1984)
- [4] 厚生労働省：感染症法に基づく獣医師が届出を行う感染症と動物について—獣医師の届出基準, 厚生労働省 HP, (オンライン), (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/02-03.html>)
- [5] 厚生労働省：感染症法に基づく医師の届出のお願い—エキノコックス症, 厚生労働省 HP, (オンライン), (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-04-04.html>)
- [6] Zhang W, Ross AG, McManus DP : Mechanisms of immunity in hydatid disease: implications for vaccine development, *J Immunol*, 181, 6679-6685 (2008)
- [7] 土井陸雄, 神田栄次, 二瓶直子, 内田明彦：北海道外における多包虫症発生の実態と今後の対策への提言, *日本公衛誌*, 47, 111-126 (2000)
- [8] 土井陸雄, 伊藤 亮, 山崎 浩, 森嶋康之：単包虫症—わが国における患者発生動向と対策, *日本公衛誌*, 50, 1066-1078 (2003)
- [9] 森嶋康之, 山崎 浩, 杉山 広, 大前比呂思：わが国における単包虫症：現状ならびに市販血清診断キットの診断精度, *Clinical Parasitology*, 27, 69-71 (2016)
- [10] Nonaka N, Kamiya M, Kobayashi F, Ganzorig S, Ando S, Yagi K, Iwaki T, Inoue T, Oku Y : *Echinococcus multilocularis* infection in pet dogs in Japan, *Vector Borne Zoonotic Dis*, 9, 201-206 (2009)
- [11] 厚生労働省：都府県別の犬の登録頭数と予防注射数等 (平成 23 年度～平成 28 年度), 厚生労働省 HP, (オンライン), (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou10/01.html>)
- [12] Morishima Y, Sugiyama H, Arakawa K, Kawanaka M : *Echinococcus multilocularis* in dogs, Japan, *Emerg Infect Dis*, 12, 1292-1294 (2006)
- [13] Yamamoto N, Kishi R, Katakura Y, Miyake H : Risk factors for human alveolar echinococcosis: a case-control study in Hokkaido, Japan, *Ann Trop Med Parasit*, 95, 689-696 (2001)
- [14] Kreidl P, Allerberger F, Judmaier G, Auer H, Aspöck H, Hall AJ : Domestic pets as risk factors for alveolar hydatid disease in Austria, *Am J Epidemiol*, 147, 978-981 (1998)
- [15] Kern P, Ammon A, Kron M, Sinn G, Sander S, Petersen LR, Gaus W, Kern P : Risk factors for alveolar echinococcosis in humans, *Emerg Infect Dis*, 10, 2088-2093 (2004)
- [16] 北海道保健福祉部：エキノコックス症の知識と予防, 北海道 HP, (オンライン) (<http://www.pref.hokkaido.lg.jp/hf/kth/kak/grp/03/ekinokokkusu003.pdf>)
- [17] 神谷晴夫, 金澤 保：エキノコックス症：青森県で感染ブタが検出される, *病原微生物検出情報*, 20, 248-249 (1999)
- [18] Morishima Y, Sugiyama H, Arakawa K, Ohno J, Waguri A, Abe K, Kawanaka M : A coprological survey of the potential definitive hosts of *Echinococcus multilocularis* in Aomori Prefecture, *Jpn J Infect Dis*, 58, 327-328 (2005)
- [19] Morishima Y, Sugiyama H, Arakawa K, Kawanaka M :

- Intestinal helminths of dogs in northern Japan, *Vet Rec*, 160, 700-701 (2007)
- [20] Kimura M, Toukarin A, Tatezaki H, Tanaka S, Harada K, Araiya J, Yamasaki H, Sugiyama H, Morishima Y, Kawanaka M : *Echinococcus multilocularis* detected in slaughtered pigs in Aomori, the northernmost prefecture of mainland Japan, *Jpn J Infect Dis*, 63, 80-81 (2010)
- [21] Yamamoto N, Morishima Y, Kon M, Yamaguchi M, Tanno S, Koyama M, Maeno N, Azuma H, Mizusawa H, Kimura H, Sugiyama H, Arakawa K, Kawanaka M : The first reported case of a dog infected with *Echinococcus multilocularis* in Saitama Prefecture, Japan, *Jpn J Infect Dis*, 59, 351-352 (2006)
- [22] Morishima Y, Tomaru Y, Fukumoto S, Sugiyama H, Yamasaki H, Hashimoto C, Harada K : Canine echinococcosis due to *Echinococcus multilocularis*: a second notifiable case from mainland Japan, *Jpn J Infect Dis*, 69, 448-449 (2016)
- [23] 山本徳衛, 近 真理奈, 伊佐卓也, 根岸 努, 森 芳紀, 前野直弘, 小山雅也, 森嶋康之 : 埼玉県内のイヌとネコにおける腸管寄生虫類の保有調査 : 2008-2016年, *医学検査*, 66, 493-499 (2017)