

学 位 論 文 題 名

北海道における多包条虫

Echinococcus multilocularis の動物疫学

学位論文内容の要旨

多包条虫 *Echinococcus multilocularis* は公衆衛生上重要な人獣共通寄生虫である。そのため北海道では住民検診による二次予防の拡充が推進されてきた。しかし近年、主たる終宿主のキツネにおける有病率が急激に上昇し、より根本的な感染源対策が強く望まれている。

感染源対策、すなわち終宿主における寄生虫コントロールでは、感染状況を正確に把握することが必要である。本研究では、北海道における多包条虫流行の現状をあきらかにし、今後の終宿主対策におけるベースライン-データの提供を目的として疫学的調査をおこなった。

1. 実際の調査への応用にあたり、キツネ野外材料を用いて従来の診断法と比較し、モノクローナル抗体EmA9を用いた多包条虫成虫に対する糞便内抗原検出法の調査ツールとしての信頼性を検証した。

(1) 札幌市近郊のキツネ76頭の腸管全域について虫体検索し、ABC-ELISAおよび虫卵検査と診断結果を比較した。多包条虫は55.3% (42/76) で検出された（検出虫体数1-199,577, 中央値239）。虫体検出状況を腸管部位別（6等分した小腸を上部から順にI-VIとした）にみると虫体出現率は小腸IV部でもっとも高かった。74頭から回収した直腸便を用いた診断では、虫体陽性42頭中、ABC-ELISAによって40頭が陽性判定された（感度（陽性一致率）95.2%）。虫体陰性32頭では、他種蠕虫の感染例でも偽陽性は認められなかった（特異度（陰性一致率）100%）。偽陰性2頭は少数寄生例（検出虫体数1および4）だったが、同様の軽度感染3頭（検出虫体数2, 4, 6）は陽性で、ABC-ELISAの検出限界は10虫体以下と推測された。テニア科条虫卵は虫体陽性42頭中20頭から検出され（感度47.6%）、虫体陰性例からは検出されなかった（特異度100%）。

(2) 北海道（行政）が小腸下部6分の1（VI部）について検査したキツネ89頭の直腸便を用い、糞便内抗原検出法（Anti-Ig-ELISAおよびABC-ELISAの2系）、虫卵検

査とのブラインド-テストをおこなった。剖検では44頭が陽性だったが、Anti-Ig-ELISAでは46頭(51.7%)、ABC-ELISAでは67頭(75.3%)が陽性判定された。虫体検出との陽性一致率はAnti-Ig-ELISAが72.7%、ABC-ELISAが97.7%であった。虫体陰性の45頭中、Anti-Ig-ELISAでは14頭、ABC-ELISAでは24頭が陽性であった(陰性一致率は68.9%と46.7%)。テニア科条虫卵は89頭中44頭(49.4%)から検出された(虫体との陽性一致率は59.1%)。VI部のみの虫体検出結果を真の陽性とするELISAの偽陽性率が高いが、検索部位を限定した剖検による有病率の過小評価に原因すると考えられた。

以上の結果から、ABC-ELISAによる多包条虫感染終宿主の診断は優れた感度と特異度をもち、疫学的調査における有用性が示された。

2. 家畜における多包条虫感染状況

(1) 都市部のイヌの多包条虫感染を推定するため、1996年10月から1997年3月までの期間中、札幌市動物管理センター福移支所の収容犬の検査をおこなった。14群129頭(2-27頭)から採集した糞便112検体すべてが抗原陰性であった。虫卵検査でもテニア科条虫卵は検出されず、都市部におけるイヌの中間宿主捕食の可能性が低いことが示唆された。

(2) 1996-1997年、小清水町の農家で飼育されていたイヌおよびネコを調査した。イヌでは0.4%(1/275)、ネコでは18.8%(1/14)が抗原陽性を示した。テニア科条虫卵は検出されなかった。

飼育管理ならびに飼育動物のネズミとの接触歴について、畜主に対する質問票調査をおこなった。ネズミとの接触歴はイヌの5.2%、ネコの61.8%で認められた。とくにイヌの畜主の回答を主成分分析とロジスティック回帰分析を用いて検討したところ、放し飼いとネズミとの接触に有意な関係が認められた(オッズ比1.786, 95%信頼区間1.134-2.809)。イヌやネコでは断面的な有病率は低かったが、感染獲得の可能性は高く、これらの動物に対する調査では、糞便内抗原の検出に加え、血清疫学調査をおこなって感染圧を評価する必要があると思われる。

(3) 雑種オスの成猫3頭に多包条虫北海道株を投与し、糞便内抗原の検出によって感染経過をモニタリングした。ネコの多包条虫感染はOD値の推移から次の2つの型があると考えられた。1つは虫体の定着率が高く、かつ長期にわたって宿主腸管での発育を続けるもの、もう1つは腸管への定着率が低く、残存した虫体も比較的早期に脱落するものである。ただし、観察例中、虫体の定着ならびに発育がもっとも良好と考えられたネコでも感染後48日目まで虫卵排出は認められなかった。

3. 野生動物における多包条虫感染状況

(1) 都市とその近郊におけるキツネの多包条虫感染状況を把握するため、札幌市市街地ならびに野幌森林公園で調査をおこなった。

札幌市では1997/98年に合計17ヶ所の巣穴で糞便94検体を採集し、そのうち33検体(35.1%)が抗原陽性、24検体(25.5%)が虫卵陽性を示した。感染キツネと非感染キツネの存在するメッシュ、その周囲メッシュの人口に有意な差はなく、都市部において虫卵曝露人口がきわめて多いことが示された。札幌市市街地のキツネの多包条虫感染は今回の調査ではじめて確認され、また、両調査年を通じて陽性の巣穴を認めたことから、市街地でも多包条虫の生活環が確立していると考えられた。

野幌森林公園では1997年に養鶏舎周辺でキツネの糞便を採集し、同時に中間宿主の捕獲調査をおこなった。採集糞便24検体中13検体(54.2%)が抗原陽性、9検体(37.5%)が虫卵陽性であった。養鶏舎周辺のタイリクヤチネズミには高有病率(58.3%, 18/30)が認められ、キツネが頻繁に利用する環境の濃厚な虫卵汚染が示された。

(2) 1997年度、小清水町においてキツネの巣穴を特定し、その周辺で採集した糞便を用いて多包条虫有病率の季節変動を観察した。

巣穴35ヶ所で採集した糞便のうち53.2%(284/534)が糞便内抗原陽性であった。抗原陽性率は四季を通じて安定し(51.6–66.7%)、有意な季節差は認められなかったが、陽性OD値は夏と冬に上昇した。虫卵は23.4%(117/499)から検出され、陽性率はOD値と同様の変動を示した。そこでこれら2季節の有病率に關与する要因を検討した。

ステップワイズ回帰分析の結果、網走地方のキツネの冬期有病率に影響する変数として1月最深積雪が選択された。積雪によって中間宿主捕食が制限され、有病率が変動すると考えられた。夏の観察結果を宿主齡クラス別に検討したところ、抗原陽性率・陽性OD値・検出虫卵数クラスで幼獣は成獣より有意に高く、夏の有病率の上昇は初感染の幼獣が示す高感受性に原因すると推測された。

以上、キツネの多包条虫感染において夏と冬の2季節が注目されたが、とくに虫卵排出量からみて疫学的に重要な時期は夏と考えられた。

(3) キツネの多包条虫感染における齡差の変化を知るため、札幌市近郊の冬期狩猟個体の検査結果を統計学的に検討した。有病率・検出虫体数・虫卵陽性率のいずれにおいても、亜成獣は成獣より高いが、有意な差ではなく、齡クラス間の感受性の差が夏以降減少したと考えられた。

4. 効率的な感染源対策として、時期もしくは場所を限定してキツネに駆虫薬を投与する方法を提案した。幼獣からの虫卵排出量を低減させるため、育児期における駆虫薬投与が有効と考えられた。また、畜産廃棄物に寄食する個体に対する駆虫薬投与の有効性を考察した。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 神 谷 正 男
副 査 助 教 授 奥 祐 三 郎
副 査 教 授 高 島 郁 夫
副 査 教 授 土 井 陸 雄 (横浜市立大学)

学 位 論 文 題 名

北海道における多包条虫

Echinococcus multilocularis の動物疫学

多包条虫*Echinococcus multilocularis*は公衆衛生上重要な人獣共通寄生虫である。感染源対策上、終宿主における感染状況の正確な把握が必要である。申請者は、北海道における多包条虫流行の現状をあきらかにし、今後の終宿主対策に資するベースラインデータの提供を目的として疫学的調査をおこなった。内容は以下のように要約される。

1. 糞便内抗原検出法の調査ツールとしての信頼性の検証：札幌市近郊のキツネ76頭の腸管全域について虫体検索したもの、および北海道保健環境部が小腸最下部6分の1について検査したキツネ89頭の直腸便を用い、糞便内抗原検出法、虫卵検査との診断結果の比較をおこない、ABC-ELISAによる糞便内抗原の検出が高い検査特性値をもつことを示した。また、検索部位を限定した剖検では有病率を過小評価することを指摘し、多包条虫感染終宿主の診断において糞便内抗原検出法の有用性を示した。
2. 家畜における多包条虫感染状況：(1) 都市部のイヌの多包条虫感染を推定するため、1996年10月～1997年3月までの期間中、札幌市動物管理センター福移支所の収容犬の検査をおこなった。14群129頭(2-27頭)から採集した糞便112検体すべてが抗原陰性で、虫卵検査でもテニア科条虫卵は検出されず、都市部におけるイヌの中間宿主捕食の可能性が低いことを示した。(2) 1996-1997年、小清水町の農家で飼育されていたイヌおよびネコを調査した。イヌでは0.4% (1/275)、ネコでは18.8% (1/14) が抗原陽性を示した。同時におこなった畜主への質問票調査の結果から、イヌの放し飼いと中間宿主との接触の関連を検討し、放し飼いによってネズミとの接触が増加することを示した。断面的な有病率が低い集団における従来の調査法の問題点を指摘した。(3) 雑種オスの成猫3頭に多包条虫北海道株を投与し、糞便内抗原の検出によって感染経過をモニタリングした。OD値の推移から、ネコの多包条

虫感染状況を初めてあきらかにし、市街地でも多包条虫が定着している可能性を示した。野幌森林公園では畜産業と多包条虫の伝播を関連づけ、キツネが頻繁に利用する環境に濃厚な虫卵汚染が起きていることを指摘した。(2) 1997年度、小清水町において採集したキツネの糞便検体を用い、糞便内抗原ならびに虫卵の検出状況から多包条虫感染の季節的な変動を検討した。有病率には顕著な季節変動がないが、夏と冬の2季節に新規の感染獲得が増加することを示した。さらに上記2季節の変化に関わる要因に検討を加え、とくに高感受性の幼獣から排出される虫卵量が多い夏が疫学的に重要な時期であることを示した。(3) キツネの多包条虫感染における年齢差の変化を知るため、札幌市近郊の冬期狩猟個体の検査結果を統計学的に検討し、年齢クラス間の感受性の差が夏以降減少することを示した。

4. 効率的な感染源対策として、時期もしくは場所を限定してキツネに駆虫薬を投与する方法を提案した。幼獣からの虫卵排出量を低減させるため、育児期における駆虫薬投与が有効と考えられた。また、畜産廃棄物に寄食する個体に対する駆虫薬投与の有効性を考察した。

以上のように、申請者は今後の感染源対策の策定にあたって注目すべき疫学的知見を提示した。よって、審査委員一同は、上記博士論文提出者 森嶋康之の博士論文は、北海道大学大学院獣医学研究科規定第6条の規定による本研究科の行う博士論文の審査等に合格と認めた。