

1999 年から 2002 年までの日本におけるエキノコックス症 サーベイランスの評価—感染症発生動向調査から—

¹⁾国立感染症研究所感染症情報センター, ²⁾実地疫学専門家養成コース

新井 智¹⁾ 鈴木 里和²⁾ 多屋 馨子¹⁾ 大山 卓昭¹⁾²⁾
小坂 健¹⁾ 谷口 清州¹⁾ 岡部 信彦¹⁾

(平成 15 年 6 月 23 日受付)

(平成 15 年 7 月 15 日受理)

Key words: echinococcosis, surveillance

要 旨

エキノコックス症は, 1999 年 4 月から施行された感染症法に基づく四類感染症, 感染症発生動向調査全数報告疾患に規定され, 国内患者サーベイランス (感染症サーベイランス) が実施されている. 感染症サーベイランスの結果から, 単包虫症が 7 例 (27~81 歳, 中央値 56 歳), 多包虫症 43 例 (24~83 歳, 中央値 64 歳) が報告されている. 多包虫症については, 年齢が上昇するにつれて報告数も増加し, 70 歳以上の報告が最も多かった. 報告症例のうち何らかの症状を伴っていた症例は 33 例であった. 推定感染経路についても報告されたが感染経路の明らかになった症例は認められなかった. エキノコックス症の症例を報告保健所ごとに集計したところ, 北海道の保健所が最も多く全体の 94% (47/50) であった. 北海道を 6 地区に分類し症例を地域ごとに集計したところ, 報告数は根室・網走・釧路地区 (16 例), 石狩・後志・胆振地区 (15 例) が多かったが, 10 万人あたりの報告数は宗谷・留萌地区 (2.05/10 万人), ついで根室・網走・釧路地区 (2.00/10 万人) で, 多包虫症の患者が確認されてから時間の経過した地域ほど報告数が増加する傾向が認められた. エキノコックス症の潜伏期間は数年から 10 年以上と考えられていることから, 現在得られている情報は数年前の感染状況を示しており, 現在の感染状況を明らかにするため現行のサーベイランスに加え, 積極的な血清疫学調査を実施する必要があると思われる.

[感染症誌 77: 957~964, 2003]

序 文

ヒトのエキノコックス症は, *Echinococcus* 属の条虫の感染により発症する寄生虫感染症で, 多包条虫 (*E. multilocularis*) の幼虫の寄生を原因とする多包虫症¹⁾と単包条虫 (*E. granulosus*) の幼虫の寄生を原因とする単包虫症²⁾の二種類が含まれる. ヒトが多包虫に感染すると数年から 10 年前後の

潜伏期間の後, 肝臓, 肺, 骨, 腎臓, 脳など寄生部位により多様な症状を示し, 多くの場合, 肝臓に寄生し肝腫大, 黄疸, 腹水貯留などの重篤な症状を示して, 寄生部位の外科的摘出など適切な処置を行わないと死亡することもある³⁾. 早期に診断し外科的に寄生部位を切除すれば予後は良好であるが, 自覚症状を示してからでは致死率が高い⁴⁾. 病変拡大を抑制する効果が認められている薬剤も報告されているものの体内から条虫を排除するには至らず, 外科的な処置以外に条虫を完全

別刷請求先: (〒162-8640) 東京都新宿区戸山 1-23-1

国立感染症研究所感染症情報センター

新井 智

平成15年11月20日

に排除する方法は確立されていない。ヒトへの感染経路は、井戸水や食品に含まれた虫卵を経口摂取することにより感染する。診断法には、早期診断の目的からELISA法⁵⁾⁶⁾やWestern Blotting法⁶⁾⁷⁾を用いた血清抗体測定法が開発されているが、無症状潜伏期間が非常に長いことから⁸⁾、北海道では希望者に検査が実施されているものの発症後に診断される例が少なくない。

E. multilocularis や *E. granulosus* は、その生活環境から中間宿主と終宿主を必要とする。*E. multilocularis* および *E. granulosus* の終宿主はキツネを代表とするイヌ属⁹⁾で、*E. multilocularis* ではキツネの他にタヌキ¹⁰⁾や、ネコ⁹⁾も終宿主になりうることを示されている。一方、中間宿主は、*E. multilocularis* では齧歯類が、*E. granulosus* ではヒツジ、ブタ、ウシ、ラクダなど家畜が確認されている。これらのライフサイクルは、終宿主の糞便中に排出された虫卵が経口的に中間宿主に摂取され、中間宿主が終宿主に捕食されることにより生活環が成立する¹⁾。ヒトを含めた、ブタ¹⁾、ウシ¹¹⁾、ウマ¹⁾は虫卵を誤って経口摂取してしまう accidental host である。

日本でのエキノコックス症は、主に北海道で多包虫症の発生が報告されている¹²⁾。北海道における多包虫症の発生は、1937年、礼文島の住人からの報告に始まる¹³⁾。礼文島では、毛皮及び野鼠対策として導入されたキツネによって島に持ち込まれたと考えられている¹⁴⁾。その後、1965年に根釧地区（根室支庁及び釧路支庁）の住民から包虫症が確認され、近隣のキツネの調査で *E. multilocularis* の常在が確認された¹⁴⁾。キツネにおける *E. multilocularis* 保有調査では、1993年までに北海道全域が *E. multilocularis* の浸淫地域であることが確認された¹³⁾。旭川市郊外にある旭山動物園では、1994年にローランドゴリラとワオキツネザルがエキノコックス症で死亡したことが報告され、都市部においても高い感染リスクが確認されている¹⁴⁾。更に2001年には、北海道の室内犬の便から多包条虫の虫卵が確認され¹⁵⁾、想像以上に感染リスクが上昇していることが推察されている。

一方、本州地方でも1999年に青森県のと畜場の

ブタにおいて多包条虫の感染が確認され、北海道だけでなく本州地方にも多包虫症が広がっていることが推定されている¹⁶⁾。本州地方には野生のキツネが生息し、*E. multilocularis* の中間宿主と成りうる野鼠も生息しているため、湧き水の飲用などに対して十分な注意喚起を行うことが必要である。終宿主の *E. multilocularis* の成虫に効果のある薬剤¹⁷⁾も開発されているが、薬剤により野生動物からエキノコックス条虫を根絶することはほとんど不可能であるため、*E. multilocularis* 感染動物の広がりを把握し、対策につなげることの可能なサーベイランス体制の立案が必要である。そこで、1999年の感染症法施行後から実施されている感染症の発生情報の把握と分析、その結果の国民や医療機関への的確な情報提供および公開を目的として実施されている感染症発生動向調査（感染症サーベイランス）の現状と評価を行い、予防、診療、研究に役立つ情報が得られているかについて評価した。

対象と方法

今回用いたデータは、1999年4月から2002年11月までの感染症発生動向調査（感染症サーベイランス）で報告されたデータである。2002年のデータは2002年11月末現在の暫定データを使用した。

感染症サーベイランスでは、感染症の発生情報の把握と分析、その結果の国民や医療機関への的確な情報提供および公開を目的とし、医師がエキノコックス症を診断した場合、7日以内に管轄保健所に報告し、そのデータを厚生行政総合情報システム（WISH net）を使用し報告、集計される。報告基準は、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、患者から嚢胞、嚢胞壁の一部、原頭節及び鉤などが検出された場合、病原体に対する抗体の検出された場合である。報告データには年齢、性別、診断（微生物学的、血清学的および臨床学的診断を含む）、臨床症状の有無、初診日、診断日、最近数年の居住地（国名のみ）、推定感染地域（国名のみ）、病原体や媒介動物との接触または生息地での活動、推定される感染源と推定感染経路、多包条虫感染かそれとも単包条虫感染か、また、同

Table 1

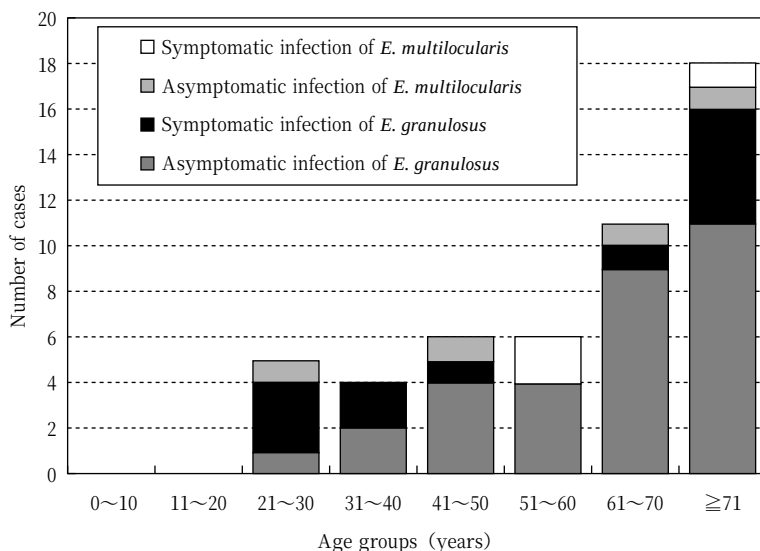
Year	1999 *	2000	2001	2002 **	Total (for 4 years)
Agent					
<i>E. multilocularis</i>	6	20	10	7	43
Age					
Median	66	64	63.5	53	64
Range	32 ~ 74	27 ~ 83	24 ~ 83	28 ~ 76	24 ~ 83
Sex					
Male	3	7	4	3	17
Female	3	13	6	4	26
Clinical outcome					
Symptomatic infection (%)	2 (33.3)	7 (35)	3 (30)	2 (28.6)	14 (32.6)
Asymptomatic infection (%)	4 (66.6)	13 (65)	7 (70)	5 (71.4)	29 (67.4)
Diagnostic method ***					
Serological test	5	16	8	8	37
Pathological test	1	4	1	0	6
CT scan	1	2	1	2	6
Ultrasound diagnosis	1	0	0	0	1
Putative infection area					
Japan	6	20	9	7	42
Other country	0	0	0	0	0
Unknown	0	0	1	0	1
Geographical location of local health center					
Hokkaido	6	20	10	7	43
Others	0	0	0	0	0
Agent					
<i>E. granulosus</i>	1	2	2	2	7
Age					
Median	43	64	63.5	53	56
Range	43	27 ~ 70	56 ~ 81	55 ~ 76	27 ~ 81
Sex					
Male	1	1	0	0	2
Female	0	1	2	2	5
Clinical outcome					
Symptomatic infection (%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	2 (100%)	3 (42.9%)
Asymptomatic infection (%)	1 (100%)	2 (100%)	1 (50%)	0 (0%)	4 (57.1%)
Diagnostic method ***					
Serological test	1	2	2	1	6
Pathological test	0	0	0	1	1
CT scan	1	0	0	1	2
Ultrasound diagnosis	0	0	0	0	0
Putative infection area					
Japan	1	1	1	1	4
Other country	0	1	1	1	3
Geographical location of local health center					
Hokkaido	1	1	1	1	4
Others	0	1	1	1	3

* ; Data from April to December, 1999.

** ; Data from January to November, 2002.

*** ; Some cases were diagnosed by more than one.

Fig. 1 Age group distribution of reported cases from April 1999 to November 2002. Histogram bars represent number of symptomatic and asymptomatic infection cases.



様の症状を保有した者が存在するかが含まれる。個人のプライバシーに配慮され、国以外の居住地データは報告されないため、患者発生地域は報告保健所を基に集計した。報告症例数の最も多かった北海道については、北海道を根室・網走・釧路地区、宗谷・留萌地区、上川・空知地区、十勝・日高地区、石狩・胆振・後志地区、檜山・渡島地区の6地区に分類し、10万人あたりの報告症例数を算出した。人口は平成13年度推計人口を用いた。

成 績

単包虫症についてはこれまでの感染症サーベイランスの結果、1999年4月から2002年11月までに7例が報告された。そのうち4例が北海道での感染で、3例が海外感染例であった。臨床症状については、7例中3例が症状を伴っていた (Table 1)。

一方、多包虫症については、4年間に43例が報告され (Table 1)、1年間の報告症例数は、年により最大3倍以上の違いが認められた。2001年に青森県の保健所から患者報告が1名あったが、その後の検査からエキノコックス症が否定されたため今回の解析から除外した。年齢分布は24歳~83

歳、中央値64歳で、年齢が上昇するにつれて報告数も増加していた (Fig. 1)。

臨床症状を伴った両症例の報告数は全体の34% (17例) で、症状を伴っていた割合が最も高かったのは20歳代の4名中3名 (75%) に臨床症状が認められた。症状には腹部痛、掻痒感、肝臓癌、肺癌または腫瘍、アレルギー症状、黄疸、倦怠感、腹部膨満、肝嚢胞 (Fig. 2) が含まれていたものの、詳細について報告されずエキノコックス症と臨床症状の関係は不明であった。臨床症状として報告された症状の多くは、エキノコックス症に直接関連していない癌やアレルギーを含んでおり、今後報告症状についての詳細な規定が必要と考えられた。ここではこれまでの報告基準による臨床症状をそのまま集計した。推定感染経路についても、キツネ、イヌ、湧き水、井戸水、さわ水が報告されたものの感染経路として同定されたものはなかった。

診断については、多くの場合ELISAもしくはWestern blotting法を用いた血清診断が実施されており (37/50例)、血清診断以外にはCTが多く、病理学的検査も4年間で6例実施されていた (Table 1)。

Fig. 2 Clinical symptoms of reported cases. Number of reported cases exhibiting each symptoms are indicated.

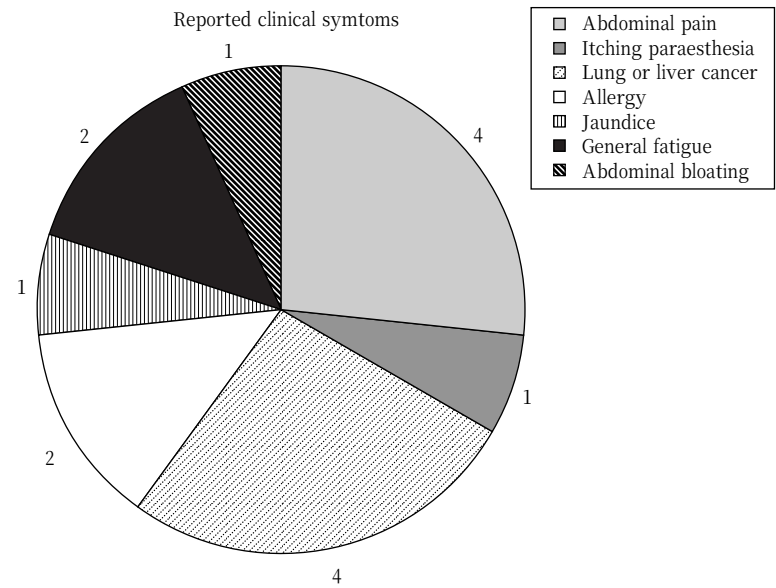
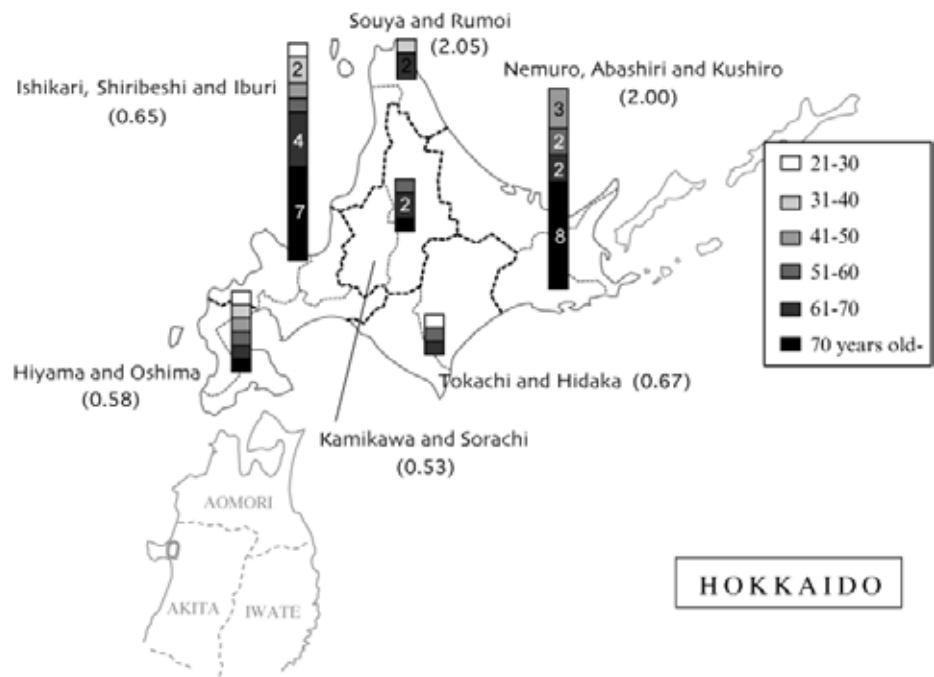


Fig. 3 Distribution of reported cases in Hokkaido island. Histogram bars represent number of reported cases by district. Numbers in parentheses represent reported cases per 100,000 residents.



単包虫症及び多包虫症の北海道からの報告数が全体の94% (47/50)を占めたため、北海道を6地区に分類し症例数を報告保健所で集計し、10万人あたりの報告症例数を算出した(Fig. 3). 報告数は根室・網走・釧路地区が合計16例、石狩・後志・胆振地区が合計15例であった。一方、10万人あたりの報告症例数は、報告数とは異なり宗谷・留萌地区(2.05/10万人)が最も高く、ついで、根室・網走・釧路地区(2.00/10万人)が高かった。

考 察

4年間の感染症サーベイランスの結果、北海道全体が多包条虫の常在地であると推測された。報告症例数は多包条虫の生息が確認されてからの期間が長い地域¹⁴⁾ほど報告数が多かった。エキノコックス症の潜伏期間は数年から10年と長いことから、現在確認されている患者数は数年前の感染状況を示しており、現状は不明である。今後、新規感染患者を減少させるため、早急に現状を把握し、効果的な対策の立案と実施が必要であろう。

これまでの感染症サーベイランスで報告されているデータのうち、年齢、性別、海外滞在歴、病原体の同定、臨床症状の有無は、報告データの信頼性を補強し、症例の解析に有用であった。とりわけ臨床症状の有無は、発症後に患者が確認されていることを意味し、重症化している患者数の実数として推測される。しかしながら、報告症状がエキノコックス症によって認められた症状なのか報告症例と症状の関連性について具体的な記載がなく、エキノコックス症との関連性について明らかにならなかった。感染症サーベイランスで用いている「症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、患者から嚢胞、嚢胞壁の一部、原頭節及び鉤などが検出された場合、病原体に対する抗体の検出された場合」の条件では、患者発生が確認されても根治が難しい。多包虫症では、患者発生の確認よりも感染者を早期発見するサーベイランスが必要である。感染症サーベイランスは、患者発生を把握し、集団発生を未然に防ぐことを目的として行われているが、多包虫症や単包虫症の様に発症までに数年から10年以上の非常に長い潜伏期間を必要とする感染症では、集団発生を想定したサー

ベイランスシステムの構築は難しく、他の感染症と統一的な基準でサーベイランスを実施するには不適當である。

更にサーベイランスデータを有用なものとするために現行のサーベイランスデータに加え居住地および居住歴、動物の飼育歴(特にイヌ)、職業歴なども必要であると考えられる。これら情報は、エキノコックス症の感染リスクとして考えられており、この情報を収集し解析することは感染リスクの解析だけでなく、今後のエキノコックス症対策を立案する上でも貴重な情報と成りうる。今後これら項目については報告項目として加えられるよう検討される必要がある。更に感染者の早期発見目的として北海道や多包条虫の侵入が疑われる青森県では、地域住人を対象とした広範囲な血清疫学調査の実施や希望者に対する積極的な血清診断を実施し、積極的に感染者の発見に努めることが必要である。更に、北海道から本州へ居住地を変更する住民も少なくなく、治療において早期診断が最も重要な点を考慮すると、北海道だけでなく全国で診断を受けられる体制が望まれる。とりわけ、推定潜伏期間10年を上回る長期北海道在住者、65歳以上の北海道在住者、北海道において中間宿主である野鼠や終宿主のキツネと接触のあった者や、北海道でイヌを飼育していた者または北海道で飼育されていたイヌを飼育している者は、血清診断を受ける必要があるかもしれない。それぞれの症例について詳しい解析を行い、どのような要素が感染リスクを上昇させるのか今後更に検討が必要である。

アイスランドでは、行政とコミュニティが協力し、学校での単包虫症の十分な教育、個人による家畜のと殺の抑制、飼い犬の登録などにより撲滅に成功している¹⁸⁾。アイスランドでは単包虫症の発生であったために中間宿主の淘汰など効果的な対策を実施することが可能であった。多包条虫においても終宿主であるキツネへの駆虫薬の投与¹⁹⁾や、地域住民への多包虫症の教育によって新しいヒト症例の抑制も可能と思われる。また、終宿主であるイヌやキツネも多包虫に感染後、約数カ月で虫卵の排出を停止するため²⁰⁾、本感染症に

対する正確な情報の提供と長期的な視野に立った発生抑制対策が重要である。早急に現状把握と対策を立案し、実施していくことが必要である。

国立感染症研究所感染症情報センターの木村幹男博士、早川丘芳氏、松岡静香氏の協力に深謝致します。本研究は、厚生科学研究費「動物由来感染症対策としての新しいサーベイランスシステムの開発に関する研究」(主任研究者：山田章雄)，および「食生活と環境の変化に伴う寄生虫・原虫症の対策と監視強化に関する事業」(主任研究者：倉田毅)を受けて実施された。

文 献

- 1) Eckert J : Alveolar echinococcosis (*Echinococcus multilocularis*) and other forms of echinococcosis (*Echinococcus vogeli* and *Echinococcus oligarthrus*). In : SR Palmer, L Soulsby and DIH Simpson, ed. Zoonoses, vol. 33. Oxford university press, New York, 1998 ; p. 689—716.
- 2) Gemmell MA, Roberts MG : Cystic echinococcus (*Echinococcus granulosus*). In : SR Palmer, L Soulsby and DIH Simpson, ed. Zoonoses, vol. 33. Oxford university press, New York, 1998 ; p. 665—88.
- 3) Wilson JF, Rausch RL : Alveolar hydatid disease. A review of clinical features of 33 indigenous cases of *Echinococcus multilocularis* infection in Alaskan Eskimos. Am J Trop Med Hyg 1980 ; 29 : 1340—55.
- 4) Uchino J, Sato N, Une Y : Surgical management of screened and unscreened patients with alveolar echinococcosis of the liver. In : J Uchino and N Sato, ed. Alveolar Echinococcosis, vol. 49. Fuji Shoin, Sapporo, 1996 ; p. 313—20.
- 5) Gottstein B : Purification and characterization of a specific antigen from *Echinococcus multilocularis*. Parasite Immunol 1985 ; 7 : 201—12.
- 6) Gottstein B, Jacquier P, Bresson-Hadni S, Eckert J : Improved primary immunodiagnosis of alveolar echinococcosis in humans by an enzyme-linked immunosorbent assay using the Em2plus antigen. J Clin Microbiol 1993 ; 31 : 373—6.
- 7) Ito A, Sako Y, Ishikawa Y, Nakao M, Nakaya K : Differential serodiagnosis of cystic and alveolar echinococcosis using native and recombinant antigens in Japan. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2001 ; 32 Suppl 2 : 111—5.
- 8) Wilson JF, Rausch RL, McMahon BJ, Schantz PM : Parasiticidal effect of chemotherapy in alveolar hydatid disease : review of experience with mebendazole and albendazole in Alaskan Eskimos. Clin Infect Dis 1992 ; 15 : 234—49.
- 9) Thompson RC, Eckert J : Observations on *Echinococcus multilocularis* in the definitive host. Z Parasitenkd 1983 ; 69 : 335—45.
- 10) Yimam AE, Nonaka N, Oku Y, Kamiya M : Prevalence and intensity of *Echinococcus multilocularis* in red foxes (*Vulpes vulpes schrencki*) and raccoon dogs (*Nyctereutes procyonoides albus*) in Otaru City, Hokkaido, Japan. Jpn J Vet Res 2002 ; 49 : 287—96.
- 11) Islam N, Rashid H, Winter P : Echinococcosis in cattle and goats. Bangladesh Med Res Counc Bull 1976 ; 2 : 127—30.
- 12) Multilocular echinococcosis in Hokkaido, Japan. Infectious agents surveillance report. 1999 ; 20 : 1—2.
- 13) 高橋健一, 浦口宏二, 八木欣平 : 北海道におけるエキノкокカスの動物間流行. 北海道立衛生研究所創立 50 周年記念誌編集委員会編, 北海道のエキノкокカス, 北海道, 1999 ; p24—38.
- 14) 熊谷 満 : 初期段階におけるヒト多包虫症とその診断などについて. 北海道立衛生研究所創立 50 周年記念誌編集委員会編, 北海道のエキノкокカス, 北海道, 1999 ; p7—13.
- 15) 厚生労働省課長通知. 健康発第 1225002 号. 平成 14 年 12 月 25 日
- 16) 金澤 保 : 流行域が拡大しつつあるエキノкокクス症の監視・防遏に関する研究報告書. 1998.
- 17) Taylor DH, Morris DL, Richards KS, Reffin D : *Echinococcus multilocularis* : in vivo results of therapy with albendazole and praziquantel. Trans R Soc Trop Med Hyg 1988 ; 82 : 611—5.
- 18) Beard TC : The elimination of echinococcosis from Iceland. Bull World Health Organ 1973 ; 48 : 653—60.
- 19) Tackmann K, Loschner U, Mix H, Staubach C, Thulke HH, Ziller M, et al. : A field study to control *Echinococcus multilocularis*-infections of the red fox (*Vulpes vulpes*) in an endemic focus. Epidemiol Infect 2001 ; 127 : 577—87.
- 20) 八木欣平, 伊藤拓也 : 感染実験による多包条虫の生物学的性状の解析. 北海道立衛生研究所創立 50 周年記念誌編集委員会編, 北海道のエキノкокカス, 北海道, 1999 ; p51—63.

Evaluation of National Surveillance for Echinococcosis in Japan, 1999 to 2002

Satoru ARAI¹⁾, Satowa SUZUKI²⁾, Keiko TANAKA-TAYA¹⁾, Takaaki OHYAMA¹⁾²⁾Ken OSAKA¹⁾, Kiyosu TANIGUCHI¹⁾ & Nobuhiko OKABE¹⁾¹⁾Infectious Disease Surveillance Center and ²⁾Field Epidemiological Program Course Japan,
National Institute of Infectious Diseases

National echinococcosis surveillance has been performed since April 1999 when it was stipulated as a Category IV Disease under the Infectious Diseases Prevention Law. During the last 4 years of surveillance, 7 cases of unilocular hydatid disease (age range 27–81 years ; median age 56 years) and 43 cases of alveolar hydatid disease (age range 24–83 years ; median age 64 years) have been reported. There was an increase in the number of reported cases of alveolar hydatid with age, and the greatest number of reported cases occurred in the age group ≥ 70 years. Thirty-three of the reported echinococcosis cases had clinical symptoms. The greatest number of echinococcosis was reported from health centers in Hokkaido ; 94% of all reported cases (47/50) were from this island. After classifying Hokkaido into six regional districts and analyzing cases by district, we found the greatest number of reported cases to be from the Nemuro-Abashiri-Kushiro region (16 cases) and the Ishikari-Shiribeshi-Iburi region (15 cases). However, the greatest number of reported cases per 100,000 residents was found to be from the Souya-Rumoi region (2.05/100,000) and the Nemuro-Abashiri-Kushiro region (2.00/100,000). As the incubation period of echinococcosis is thought to be several years or more, the current data shows the infection rate from several years ago. In order to better understand the current infection rate of echinococcosis, we recommend implementing a seroepidemiological surveillance in addition to the present surveillance.