

## 学 位 論 文 要 旨

氏名 入江 隆夫

題 目：肺吸虫症の診断法の改良およびウエステルマン肺吸虫伝播におけるイノシシ猟犬の関与

### 論文要旨：

現在の西日本における肺吸虫症の流行状況の把握、特にウエステルマン肺吸虫症の流行に関わるリスク因子の特定を目的に、宮崎県下のイノシシ猟犬を指標とした調査の妥当性評価、検査手法の検討、駆虫方法の検討、そしてより広域の西日本での調査を実施した。

まず、糞便内の虫卵検査法として一般的に用いられる MGL 法について、その集卵効率を評価したところ、他の蠕虫類の虫卵の動態とは明らかに異なり、エーテル糞便層に大多数の肺吸虫卵が捕捉され、沈渣の検査では検出感度が悪いことが明らかとなった。検査感度の向上には、鏡検対象を沈渣ではなくエーテル糞便層とすること、もしくは集卵操作時に界面活性剤を添加することで著しく改善されることを示した。

次に、西日本での肺吸虫症疫学調査に先立っての予備的検討として、宮崎県内のイノシシ猟犬を対象に血清疫学調査、糞便内虫卵検査、および猟犬の生物学的背景と飼育状況の聞き取り調査などを行い、猟犬の抗肺吸虫抗体保有に関連するリスク因子の推定を行った。その結果、55% (55/100) の猟犬がウエステルマン肺吸虫抗原に対して抗体陽性を示し、また虫卵陽性犬 9 頭からの虫卵 DNA の解析により、感染虫種がウエステルマン肺吸虫 (6 頭)、宮崎肺吸虫 (2 頭) および大平肺吸虫 (1 頭) であることを示した。イヌにおいては、国内に分布するこれら 3 種の肺吸虫すべての終宿主となり得ることは知られていたが、検出例は限られており、今回のイノシシ猟犬における高い感染率が示唆された。なお、ウエステルマン肺吸虫抗原に対する抗体陽性であっても、肺吸虫種間での交差反応性が確認され、感染虫種の鑑別法が必要であることが予想された。抗体保有を指標にした感染リスク因子については、猟犬オーナーのうち 85.1% が飼育する猟犬は、イノシシ生肉の給餌もしくは猟の際にイノシシを捕食する機会を持っており、特にイノシシ生肉を給餌される猟犬は給餌を受けない猟犬に対して有意に感染率が高いことが示唆された。このことから、猟犬における肺吸虫感染にはイノシシ肉の摂食が関連していると考えられた。

宮崎県内でウエステルマン肺吸虫感染犬が飼育されていたある小さな地域で第二中間宿主 (サワガニ) の調査をしたところ、ウエステルマン肺吸虫のメタセルカリアが多数検出された。猟犬由来の虫卵とメタセルカリアの遺伝子配列 (COI 領域) が一致したことから、猟犬が終宿主として働き、本種寄生虫の生活環維持に関与していることが考えられた。これらの猟犬に対する投薬治療は、虫卵の供給源となることを防ぐために重要な対策であるため、イヌに対する肺吸虫駆虫法として、プラジカンテルの用量の検討を行った。その結果、これまで一般的に適用されていた用量 (75 mg/kg x 3 day) よりもはるかに低用量 (20 mg/kg x 1 day) で十分な駆虫効果が得られることが期待された。今後さらに試験頭数を増やしての検証が必要であるが、患者の治療のみならず、猟犬に対する定期駆虫時の負担軽減が図れるものと考えられる。

(別紙様式第 3 号)

上述したように、宮崎県内での調査から、猟犬における感染肺吸虫種鑑別の必要性が示されたが、糞便内に虫卵が検出される例数は多くはないことから、より多数頭での虫種鑑別を可能とするため、血清を用いた感染虫種鑑別法について検討した。その結果、ウエステルマン肺吸虫感染を受けている場合には、他種の肺吸虫抗原に対してよりも原因虫種抗原に対して高い抗体価 (OD 値) がみられることを示した。この特徴を利用することで、虫卵を排出していない場合であってもウエステルマン肺吸虫感染を血清学的に推定できる可能性を示唆した。

上記の血清および糞便内虫卵検査法を用いて、中国、四国、近畿地方のイノシシ猟犬 441 頭における肺吸虫症の流行状況調査を実施した。その結果、195 頭 (44.2%) が血清検査で陽性を示し、さらにそのうち 15 頭 (3.4%) はウエステルマン肺吸虫感染であることが推定された。狩猟を行う地域別に検討したところ、これらのイヌは中国および近畿地方内で猟に参加しており、この地域内の猟犬について、イノシシの生肉をオーナーにより給餌されることが、抗体保有の特に重要なリスク因子であることが明らかとなった (オッズ比 3.35)。猟犬におけるウエステルマン肺吸虫陽性率が過去に野犬において報告されているものよりも高いことから、イノシシ生肉の給餌という人為的な活動により、本種肺吸虫の生活環が維持されていると考えられた。本種肺吸虫症の流行制御のためには、猟犬については積極的に検査、駆虫を行い、また訓練などで人為的にイノシシ肉を給餌する際には、一度凍結し幼若虫を殺滅させるなど、イノシシ猟犬を介した伝播経路によるウエステルマン肺吸虫の生活環を断ち切る終宿主対策が必要と考えられた。

本研究を通じて、西日本の広い範囲に依然としてウエステルマン肺吸虫が分布していること、およびその生活環の維持にイノシシ猟犬が重要であることが示唆された。このことは、猟犬の管理だけでなく、公衆衛生的にも重要な知見であり、ヒトの感染予防のためにも、流行地域においてはイノシシ肉を摂食する際には十分な加熱をするなどの対策を啓蒙することが重要であると考えられた。

## 学位論文審査の結果の要旨

氏名	入江 隆夫
審査委員	主査：鳥取大学 教授 奥 祐三郎
	副査：山口大学 教授 佐藤 宏
	副査：宮崎大学 教授 野中 成晃
	副査：鳥取大学 教授 竹内 崇師
	副査：鳥取大学 准教授 金 京純
題目	肺吸虫症の診断法の改良およびウエステルマン肺吸虫伝播におけるイノシシ猟犬の関与
<p>審査結果の要旨：</p> <p>肺吸虫は、人の肺に成虫が寄生する人獣共通寄生虫で、世界中で約 20 万人が感染していると試算されており、ほとんどはアジアにおけるウエステルマン肺吸虫によるものである。わが国では人のウエステルマン肺吸虫症の症例は激減しているが、終宿主動物における流行状況は不明である。イノシシは本吸虫の待機宿主となり、人への感染源としての重要性が知られてきたが、わが国ではイノシシの数が増加し、この被害対策のため、多数のイノシシが捕獲されている。このイノシシ猟に使用されている犬は、ウエステルマン肺吸虫症の伝播の視点から最近注目されている。入江隆夫氏は、ウエステルマン肺吸虫症調査のための犬の糞便検査法および血清検査について検討し、宮崎県下および西日本におけるイノシシ猟犬の本症の感染状況調査を行い、本症の伝播におけるイノシシ猟犬の役割および感染リスク因子の特定を行なった。</p> <p>糞便内の虫卵検査法として一般的に用いられる MGL 法において、予想に反して大多数の肺吸虫卵が沈査ではなく、エーテル糞便層に捕捉されることが明らかとなった。検出感度の改善のためには、沈査ではなくエーテル糞便層を鏡検対象とすること、もしくは集卵操作時に界面活性剤を添加することが示された。また、感染虫種鑑別のための血清学的手法について検討し、虫卵を</p>	

(別紙様式第 10 号)

排出していない場合であっても、他種の肺吸虫に対する反応と血清学的に比較することにより、ウエステルマン肺吸虫感染を鑑別できる可能性を示した。

宮崎県下の調査において、イノシシ猟犬の高率な抗体保有状況(55%)が示され、糞便から検出された虫卵の遺伝子解析によりウエステルマン肺吸虫を含む 3 種の肺吸虫に猟犬が感染していることが示された。さらに、感染犬が飼育されている地域のサワガニの感染状況調査により、猟犬が終宿主として働き、その生活環維持に関与していることが示唆された。

大規模な調査(中国、四国、近畿地方)では、イノシシ猟犬の 44.2%が抗体陽性を示し、陽性犬のうち 14%が虫卵陽性であった。また、飼い主へのアンケート調査により、猟犬の抗体保有状況から、飼い主によるイノシシの生肉給餌が特に重要な犬の感染リスク因子であることが示された。本寄生虫症の流行制御のためには、猟犬の積極的な検査と駆虫を行い、冷凍したイノシシ肉を給餌することなど、イノシシ猟犬を介したウエステルマン肺吸虫の生活環を断ち切る終宿主対策が必要であることが提言された。

以上のように、入江隆夫氏は、本研究を通じて一般に使用されている寄生虫検査法の盲点とその改善点を示し、イノシシ猟犬がウエステルマン肺吸虫症に高率に感染し、本症が九州および西日本の広い地域に依然として流行していること、猟犬が本寄生虫の生活環維持に関与していること、さらに、この猟犬への感染においてイノシシ生肉の給餌という人為的な活動が関与するという重要な情報を提供している。これらの情報は、今後の本症の動物疫学および肺吸虫症対策に広く貢献するものと考えられる。

以上、審査員 5 人が審議した結果、本論文は博士(獣医学)の学位論文として十分価値があるものと判断した。