

# AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川医科大学研究フォーラム (2001) 2巻2号:14-21.

【寒圏医学・寒圏看護学の現状と課題】 寄生虫学講座におけるエキノコックス症,有鉤囊虫症,ライム病についての研究総括

伊藤亮,中尾稔, 迫康仁, 中谷和宏, 石川裕司, 山崎浩

## 特集:寒圏医学・寒圏看護学の現状と課題 (総説)

## 寄生虫学講座におけるエキノコックス症、有鉤囊虫症、ライム病についての研究総括

伊藤 亮\* 中尾 稔\* 迫 康仁\*  
中谷 和宏\*\* 石川 裕司\* 山崎 浩\*

## 【要 旨】

寄生虫学講座でこれまで推進してきた研究の総括を試みた。北海道を中心に流行している寄生虫疾患エキノコックス症(多包虫症)ならびにマダニ媒介感染症(ライム病)に関する分子から疫学までの従来の研究成果に、新たに単包虫症、有鉤囊虫症を研究対象として加え、これらの疾患についてのアジアにおける総合研究の中心として機能すべく、国際共同研究を推進してきている。北海道の風土病として知られているエキノコックス症については臨床医から相談を受けた症例について当講座で確立した血清検査法に基づく成績と術後病理検査結果との対応を試みているが、現在行われている北海道立衛生研究所主導の血清検査が感染症新法施行下では十分には機能していないことが懸念される結果が得られてきている。感染者の実数把握が困難な現在の調査、検査体制について若干の問題提起を試みた。

**キーワード** 新興・再興感染症、エキノコックス症、多包虫症、単包虫症、有鉤囊虫症、ライム病、感染症新法

## I はじめに

本講座での最近10年間における研究の対象は久津見晴彦初代教授の下でのエキノコックス症疫学研究、ライム病研究、教授不在下でのライム病研究、伊藤の着任後のエキノコックス症ならびに有鉤囊虫症研究とに大別される。エキノコックス症(ここでは北海道の風土病である多包虫症)ならびにライム病は北海道を中心に流行が問題になっている感染症である。多包虫症はキタキツネとノネズミとの間で生活環が完成する寄生虫、タホウジョウチュウ(多包条虫)の幼虫(多包虫)によって惹起される、基本的には肝疾患であるのに対し、ライム病はマダニ(外部寄生、衛生動物)によって媒介される細菌感染症である。寄生虫学講座としてのライム病への関わりは宮本健司助教授によるマダニの同定という検査業務が発端であった。その後、

中尾助手の精力的な分子生物学的研究からボレリア細菌の遺伝子分類その他への研究へと展開していった。この時期の分子生物学的研究実績は伊藤が第2代目の寄生虫学講座教授として着任した後、エキノコックス症、有鉤囊虫症についての分子生物学的研究に発展し、今日に至っている。

本稿では現教室員による総括という観点から、ライム病について中尾、伊藤着任後については伊藤が中心になり大筋の原稿を作成し、全体について迫、中谷、石川、山崎が加筆した。伊藤着任後の活動については既に幾つか邦文の総括的報告書があり、重複を避ける意味からできるだけ簡潔に記すことにする。ライム病関連の研究は皮膚科との共同研究であり、寄生虫学講座が中心に進めた分子分類学的研究についてのみ中尾が言及することとする。

\* 旭川医科大学 寄生虫学講座  
\*\* 旭川医科大学 動物実験施設

## II 久津見晴彦教授の下でのエキノコックス症研究 (～1994年3月)

- a. 久津見教授の指導の下、公衆衛生学講座、土井陸雄助教授（現、横浜市立大学公衆衛生学講座教授）との疫学的研究を中心とする共同研究が主な研究としてあげられる<sup>1-11)</sup>。地域住民の職業とエキノコックス症患者の集中性との相関についての考察は貴重な疫学成績であった。邦文で書かれたため、外国の研究者の目に届かなかったことは惜まれる。職業種との相関性がないという同様の結論が昨年スイスのグループからも報告されている<sup>12)</sup>。
- b. 実験的な研究としては実験動物の肝臓に局限される多包虫病巣を確実に作出する方法を開発し<sup>13, 14)</sup>、今日までその手法を用いる実験的解析を継続している<sup>15, 16)</sup>。脳多包虫症動物モデルの研究もある<sup>17)</sup>。胚層細胞や原頭節の生死判定、石灰小体形成機序などの研究も目を引く<sup>18-21)</sup>。

## III 久津見晴彦教授定年後、後任教授不在の時期における研究 (1994年～1998年)

久津見教授在職の後半から、マダニ媒介感染症であるライム病について、宮本助教授を中心とする顕微鏡下でのマダニの分類、同定を主とする皮膚科外来への検査協力にはじまる共同研究へと展開した。中尾がライム病病原体に関する分子生物学的解析を始め、遺伝子多型解析へと研究が展開した。この時期における研究報告についてはVで詳述する。エキノコックス症に関しては中谷らが多包虫症における治療薬の効果についての実験動物モデルを用いる研究等を継続していた<sup>15-17)</sup>。

## IV 伊藤 亮着任後の研究 (1998年6月～)

伊藤着任後の寄生虫学講座における研究活動についての概説的報告書が幾つかあるのでそれを参照していただきたい<sup>22-26)</sup>。その他、エキノコックス症、有鉤囊虫症関連の技術関連の報告書も幾つか発表されている<sup>27-29)</sup>。伊藤着任後の教室の研究方針は①基礎研究（ミトコンドリア遺伝子解析など）、②応用研究（世界に通用する血清診断法、遺伝子診断法の確立、それに必要な遺伝子組換え抗原作製、特異抗原成分の機能解析など）、③寄生虫学から現代医学生物学への発信である。これらの方針に基づき、北海道という地域特性に

根ざしつつ、国際共同研究を推進し、世界に発信することを基本姿勢としている。着任後4年目に入り、1期3年という基本路線できており、1期目の総括という意味からまとめてみる。

### a. エキノコックス症血清診断法の研究

地球規模で問題になっているエキノコックス症には、北海道の風土病として知られている多包虫症と、国内には分布していない単包虫症とがある。いずれも人畜共通寄生虫病として、新興・再興感染症としてその動向が注目されている<sup>30-33)</sup>。1999年4月から施行されている感染症新法により、エキノコックス症は臨床医に届け出が義務づけられている。国内に分布していない単包虫症も含む表記であるが、実際には多包虫症についての届け出である。北海道立衛生研究所（以下、道衛研と略）主導のもとで実施されている現行の住民検診に基づく感染者の確定については約10万人に1人くらいの検出率のようである<sup>34)</sup>。幾つかの報告書にも記しているが、現行の道衛研が中心になって推進してきている住民検診における血清検査制度は、感染者のスクリーニングとして、専門医の総合的検査の補助的検査としてそれなりに機能したことは疑いない。北海道内で血清学的に鑑別が必要な他の疾患が多くなかったこと、あるいはその頻度が低いと予測されたことなどから、行政サイドとしてのスクリーニングを目的とする血清検査としてはこれまでの検査で十分とする方針であったようである。それ故、100%近い信頼性で血清学的に多包虫症と疑診できるだけの精度を有する検査ではなく、1999年4月から施行されている感染症新法下では実質的に期待される機能を果たしていないのではないかとさえ危惧している(表1)<sup>22, 23)</sup>。道衛研が関与した血清検査に基づく本州、秋田（1999年）、福島（2000年）から報告された多包虫症はそれぞれ肝蛭症<sup>35)</sup>、単包虫症であり、完全な誤診であった。マスメディアにより全国にセンセーショナルに報道された誤診例がマスメディアによって訂正されずに今日に至っており、誤った世論が保健医療関係者を含め殆どの国民に浸透したままである現状には大きな疑問が残る<sup>30, 36)</sup>。

一方、野生動物、キツネあるいはペット動物であるイヌにおける多包条虫感染についての調査が進められており、それ自体は重要な調査であるが、ヒトへの病気の伝播の有無という観点から判断すれば、北海道で

多包虫感染者がどれほど存在するのかの実数把握、感染者の年次経過把握が基本である。その点、ここでは詳述しないが、これまでの行政主導の検査では多包虫症要観察者と判定された住民に少なからざる多包虫症でない人々が含まれており、逆にスクリーニングにより拾い上げられているはずなのに多包虫症を否定されている多包虫症患者も少なくない。最近相談を受けた道内での多包虫症疑診例、本州からの上記誤診例について寄生虫学講座で再検査した成績を表1に示しておく<sup>29, 36)</sup>。寄生虫学講座では当講座で確立した血清検査(Em18イムノブロット、Em18-ELISA)を用いて、これまで相談を受けた症例全例で術前に多包虫症とその他の疾患との鑑別に100%成功している。信頼性が高い技術、検査法に基づく感染者の実数把握が正確にできる疫学調査が不可欠である。この正確な資料無しに今後の対策を論ずることは不可能である<sup>30, 32, 33, 36)</sup>。

なお、秋田県からの誤診例が肝蛭症であったことは<sup>35)</sup>、(1)腹腔鏡所見では多包虫症と非常に類似する肝表面像を呈することが多いこと、(2)肝蛭はウシ、ヒツジの最もポピュラーな寄生虫であり、北海道でも少ないことなどから、これまで多包虫症要観察者とされている北海道住民に肝蛭症症例が含まれている可能性のあることが懸念される。寄生虫学講座では肝蛭症血清診断法も確立しており、今後は多包虫症と他の疾患との鑑別から、多包虫症、肝蛭症、その他の疾患との鑑別を念頭に置く検査へと展開する計画である。

Em18抗原を用いる診断法の評価についてはフランスの研究グループとの共同研究から多包虫症全例を容易に検出することに成功している。この研究では35サンプルが単包虫症であったが、交差反応は認められなかった(Ito et al. in preparation)。一方、多臓器単包虫症でなおかつ嚢包が破裂した症例の一部でEm18に対する弱い反応が認められ、多包虫症と単包虫症との基本的病型の違いがEm18に対する抗体応答の有無という大きな違いの原因であるという考えが提出されている<sup>37)</sup>。迫が中心になり、Em18を遺伝子組換え抗原として作製することに成功しており(Sako et al. in preparation)、現在、遺伝子組換えEm18抗原(recEm18)に対するポリクローナル抗体、モノクローナル抗体作製にXiao Ning(四川省寄生虫病研究所、助教授)、Mamuti Wulamu(新疆医科大学、助教授)が取り組んでいる。RecEm18を用いる新たな検査キットを開発中である。

#### b. 単包虫症、多包虫症についての血清学的鑑別診断法

国内に常在せず、輸入症例だけが問題になるエキノコックス症として単包虫症がある。上記の福島県の症例はアルゼンチン生まれ、アルゼンチン育ちの日本人症例であり、旭川医大で血清学的に単包虫症と確認した。Mamutiが中心になり、単包虫症血清診断法の改善に取り組んでいる。実験動物マウス体内で単包虫を増殖させ、これから採取した単包虫液を用いる血清診断法の標準化を完成させている<sup>38)</sup>。さらに多包虫症と単包虫症に共通の診断抗原として知られているAntigen B (8 kDa)を遺伝子組換え抗原として作製する研究に現在取り組んでいる。

#### c. 有鉤囊虫症についての血清学的診断法

多包虫症同様に致死的な寄生虫疾患で、毎年少なくとも5万人が死亡している有鉤囊虫症についての血清診断法<sup>39, 40)</sup>では現在、米国疾病対策センター(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)と旭川医大が世界のtop twoである<sup>32)</sup>。迫が中心になり、囊虫症診断に有用な遺伝子組換え抗原を作製している<sup>41)</sup>。国際協力事業団(JICA)研修生として2001年7月から研究生生活を送っているMarcello Otake Sato獣医師(サンパウロ大学獣医学部、大学院修士課程修了)は囊虫症血清診断法についての簡便な抗原精製法に取り組んでいる(Sato et al. in preparation)。また、実験動物中央研究所との共同研究としてヒト固有のテニア科条虫(有鉤条虫、無鉤条虫、アジア型無鉤条虫)その他の幼虫を数系統の免疫不全マウス体内で発育させることに成功しており<sup>42)</sup>、この分野での大きな研究発展が期待できる(Nakaya et al. in preparation)。

伊藤が中心になっている有鉤囊虫症対策として、これまで現地調査をしてきているイリアン・ジャヤ(インドネシア)<sup>43, 44)</sup>から他の島々(バリ、スマトラ北部、東、西チモールなど)へと調査地が拡大しそうである。ベトナムにおける囊虫症対策にはハノイのWHOから技術指導の要請が来ている。また別ルートでインドにおける囊虫症対策についても協力要請が来ている。伊藤は2001年11月9日から1週間インドに出張し、東南アジアとは大きく異なる文化圏を体験して無事帰国した。インド-日本2国間共同研究展開へと研究協力が発展することになりそうである。中南米における囊虫症流行に対する協力として、Pan American Health Organization (PAHO)からも協力要請が打診



されている。アフリカにおける囊虫症も年々深刻化しており、2002年にはアフリカにも行かないといけないと覚悟している。

#### d. 血清疫学研究

米国衛生研究所 (NIH) 研究費「中国におけるエキノコックス症 (多包虫症) 伝播に関する生態学的、疫学的研究」(代表、Craig教授、2000年10月から2004年9月まで) が採択されたことから、四川省、チベット高原におけるチベット民生活地域での調査が始まった<sup>45)</sup>。2001年6月に四川省寄生虫病研究所、Qiu Jiamin部長を中心とする住民の画像診断、血清サンプル採取が行われた。この調査に合流する形で7月1日から3週間、標高4200メートルの集落にテントを張り野生動物 (チベットキツネ、アカギツネ、ナキウサギ、ノネズミなど)、イヌの調査と地理情報システム (GIS) を用いる空間疫学、地理情報収集が始まった。チベット民が動物を殺生しない (死んだ動物の解剖は構わない) ことから、イヌの解剖が不可能であったが、交通事故死したイヌを集落の中心で見つけ、近くの河原で解剖した結果、多数の多包条虫が見つかった。500匹を超える野犬が集落内を縦横無尽に走り回っており、女性がこれらのイヌに餌付けしており、これが最も危険な多包条虫とヒトとの接点と直感した。調査に参加した我々の血清についても今後経時的な検査が必要と話し合った。現在、Xiaoが中心になり、画像診断で多包虫症、単包虫症、重複症例と診断されている200人以上の血清についての解析がはじまるころである。

#### e. 遺伝子多型解析による進化、分子疫学への展開

中尾を中心に、人畜共通条虫症である多包虫症、有鉤囊虫症を惹起する多包条虫、有鉤条虫のミトコンドリアDNA解析が進展してきている<sup>46)</sup>。現在、イスラム圏を除く全世界で新興・再興感染症として流行が問題になってきている有鉤条虫が遺伝子レベルからアジア型とアフリカ-アメリカ複合型のふたつのグループに大別されることが判明している。後者は恐らく15世紀のヨーロッパ人による植民地活動に伴って拡がったものと推理している<sup>47)</sup>。同様の手法により、多包条虫が世界的にどのように拡散したかについての解析が上記 NIH プロジェクトの一部であり、寄生虫学講座が担当する研究テーマのひとつである。

人体寄生テニア科条虫は無鉤条虫、アジア型無鉤条虫、有鉤条虫 (アジア型、アフリカ-アメリカ複合型) に分かれることが我々の研究から判明してきており、テニア症患者から排泄されるサナダムシを正確に鑑別する必要がでてきている。上記のミトコンドリアDNA全塩基配列情報を基にPCRにより、簡便な遺伝子診断法を山崎が中心になり開発している (Yamasaki et al. submitted)。

## V ライム病

ライム病はボレリア属スピロヘータを起因菌とするマダニ媒介性の全身性感染症で、遊走性皮膚紅斑、良性リンパ球腫、慢性萎縮性肢端皮膚炎、髄膜炎、心筋炎などを主症状とする。日本では1986年に初めてライム病患者が長野県で発見され、病原体媒介者としてシュルツェマダニ *Ixodes persulcatus* が疑われた。このマダニはユーラシア大陸の寒冷な森林地帯に広く分布し、北海道においてもヒト刺咬性マダニ類の優占種であることから、80年代後半より当教室で病原体媒介者としての役割を調査することになった。研究開始当初は分離培地の組成などに問題があり、マダニからボレリア菌を分離することが困難であったが、培地に改良を加えることにより、容易に分離株が得られるようになった。北海道でボレリアが分離されたマダニはシュルツェマダニとヤマトマダニ *Ixodes ovatus* で、これらのマダニ成虫は地域により菌保有率が異なるものの10~50%と高率にボレリアを保有し<sup>48)</sup>、野鼠や鳥類が保菌動物 (reservoir) の役割を果たすことも判明した<sup>49)</sup>。また、タヌキマダニ *I. tanuki* やアカコッコマダニ *I. turdus* からボレリアが分離されるようになった<sup>50)</sup>。分離株のコレクションは1000株を越える膨大なものとなり、これらの菌株の蛋白組成を調べると表層蛋白 (outer surface protein) に著しい多型が見られることから、複数種が日本に存在することが示唆された。そこで、保存性の高い16S rRNAと鞭毛遺伝子の塩基配列を決定することにより、ボレリア菌の種構成を調査した。シュルツェマダニが保有するボレリアは *Borrelia garinii* と *B. afzelii* に分類され<sup>51)</sup>、ヤマトマダニのボレリアは新種であり、他研究者により *B. japonica* と記載された。タヌキマダニとアカコッコマダニからの分離株もいずれも新種で、それぞれ *B. tanukii*, *B. turdi* と記載した<sup>52)</sup>。また、シュルツェマダニは回帰熱ボレリアに近縁な新種ボレリアも保有す

ることが明らかとなり、これを *B. miyamotoi* と記載した<sup>53)</sup>。最近、この回帰熱関連ボレリアは北米にも分布することが証明されている。日本国内の患者皮膚病変から分離されるボレリアは *B. garinii* と *B. afzelii* に分類されることから、ライム病の媒介者はシュルツエマダニであり、他のマダニが保有するボレリア種は非病原性であることが示唆された。以上のように、寄生虫学講座におけるライム病研究は日本国内に分布しているボレリアの種構成を明らかにする上で重要な貢献を果たしたことは間違いない。また、当講座で分離された菌株はフランス・パスツール研究所など複数の研究機関に分与され、ボレリアの種分化などの研究に利用されている。

## VI 今後の展望

新興・再興人畜共通寄生虫疾患として国際的に注目されているエキノコックス症、囊虫症について遺伝子から流行地での疫学調査までを総合的に研究する研究グループとして寄生虫学講座が一体となって活動してきており、研究業績が出始めている。研究方針の①、②については申し分ない実績が上がってきていると総括している。ただし、英文での論文作成がどうしても欧米人と比較し遅れるため、相当意識してタイムリーに確実に論文を発表する姿勢で取り組まないと、結果的に後塵を拝することになる。とにかく論文が採択されるまで息を抜かないようにして活動していきたい。③については今後、何かができそうな予感はある。宮本の定年退官後に山崎が着任し、肝蛭症、イヌ回虫症、肝アメーバ症などを含め肝寄生寄生虫疾患を検査対象とする方向に展開しつつ、基礎研究、応用研究全体を通して地域ならびに国際貢献していきたいと考えている。

## 参考文献

- 1) 久津見晴彦. 今日の日本の寄生虫症-その特徴と対策-多包虫症. 最新医学1989; 44: 889-894.
- 2) 石川裕司, 関谷千尋, 矢崎康幸, 他. 多包性肝エキノコックス症の兄弟の発症例、本症の発生状況を含めて. Gastroenterol Endosc 1986; 28: 1295-1303.
- 3) 稲岡 徹, 久津見晴彦, 大西健児. チャイニーズハムスター *Cricetulus griseus* Miline-Edards における実験的2次多包虫症. 寄生虫誌 1983; 32: 323-332.
- 4) 稲岡 徹, 大西健児, 久津見晴彦. 旭川市と釧路地方で捕獲した野生動物の多包虫感染調査. 北海道医誌 1984;

- 59: 728-733.
- 5) 稲岡 徹, 中尾 稔, 大西健児, 他. 北海道の毛皮業者、剥製業者を対象とした多包虫疫学調査. 北海道産業衛生 1987; 36: 9-12.
- 6) 中尾 稔, 中谷和宏, 久津見晴彦. 旋毛虫感染マウスの治療におけるMebendazoleの投与法の検討. 寄生虫誌 1986; 35: 201-208.
- 7) 中尾 稔, 大西健児, 久津見晴彦. オーストラリア産輸入牛から分離し、実験室内で継代に成功した単包虫について. 寄生虫誌 1986; 35: 461-464.
- 8) 中尾 稔, 久津見晴彦, 土井陸雄. 酵素抗体法による多包虫症の血清診断. 北海道医誌 1986; 61: 576-583.
- 9) 中尾 稔, 稲岡 徹, 土井陸雄, 他. 北海道における多包虫症の疫学 (2) 旭川市の養豚地帯住民における抗体保有率調査. 日本公衛誌 1988; 35: 184-192.
- 10) 土井陸雄, 中尾 稔, 稲岡 徹, 他. 北海道における多包虫症の疫学 (1) 狩猟家を対象とした抗体保有率調査. 日本公衛誌 1987; 34: 357-365.
- 11) 土井陸雄, 中尾 稔, 二瓶直子, 他. 北海道礼文島における多包虫症の消長と感染期間の推定. 日本公衛誌 2000; 47: 145-152.
- 12) Hildreth MB, Sriram S, Gottstein B, et al. Failure to identify alveolar echinococcosis in trappers from South Dakota in spite of high prevalence of *Echinococcus multilocularis* in wild canids. J Parasitol 2000; 86: 75-77.
- 13) Ohnishi K. Trans portal, secondary hepatic alveolar hydatid echinococcosis of rats. J Parasitol 1984; 70: 987-988.
- 14) Nakao M, Nakaya K, Kutsumi H. Murine model for hepatic hydatid disease without biohazard. Jpn J Parasitol 1990; 39: 296-298.
- 15) Nakaya K, Nakao M, Ito A. *Echinococcus multilocularis*: mouse strain difference in hydatid development. J Helminthol 1997; 71: 53-56.
- 16) Nakaya K, Oomori Y, Kutsumi H, et al. Morphological changes of larval *Echinococcus multilocularis* in mice treated with albendazole or mebendazole. J Helminthol 1998; 72: 349-354.
- 17) Sato Y, Nakao M, Nakaya K, et al. Experimental infection of larval *Echinococcus multilocularis* in the rodent brain as a model for cerebral alveolar echinococcosis. J Helminthol 1998; 72: 59-64.
- 18) Ohnishi K. Influence of X-ray irradiation on the proliferative ability of the germinal layer cells of *Echinococcus multilocularis*. Jpn J Parasitol 1986; 35, 403-410.
- 19) Ohnishi K, Nakao M, Kutsumi H. Isolation of larval *Echinococcus multilocularis* by injection of infected human hepatic tissue homogenate into the Chinese hamster. Z. Parasitenkd 1985; 71: 693-695.
- 20) Ohnishi K, Nakao M, Kutsumi H. Viability and infec-

- tivity of protoscolices of *Echinococcus multilocularis* stored at different temperatures. *Int J Parasitol* 1985; 14: 577-580.
- 21) Ohnishi K, Kutsumi H. Possible formation of carcereous corpuscles by the brood capsule in secondary hepatic metacestodes of *Echinococcus multilocularis*. *Parasitol Res* 1991; 77: 600-601.
- 22) 伊藤 亮: 旭川医科大学におけるエキノコックス症研究の現状と日本におけるエキノコックス症の問題点. *北海道医誌* 2001; 76: 3-8.
- 23) 伊藤 亮: 執筆者からの返事. *北海道医誌* 2001; 76: 367-368.
- 24) 伊藤 亮: 新興・再興感染症としてのエキノコックス症、有鉤囊虫症. *岐阜医師会医誌* 2001; 14: 35-46.
- 25) 伊藤 亮: エキノコックス症を取り巻く諸問題. *旭医大フォーラム* 2001; 2: 13-19.
- 26) 伊藤 亮: 新興・再興寄生虫症 (有鉤囊虫症、エキノコックス症) の世界における現状. *臨床環境医学* 2001; 10: 59-66.
- 27) 伊藤 亮: 囊虫症の新しい血清検査法. *検査と技術* 1998; 26: 391-393.
- 28) 伊藤 亮、山崎 浩: エキノコックス症の疫学と血清診断. *Current Concepts Infect Dis* 2001; 20: 18-19.
- 29) 伊藤亮、石川裕司: 単包虫症、多包虫症の免疫学的診断. *Med Technol* 2002; 30: 97-103.
- 30) Ito A. Cry wolf!. *Trends Parasitol* 2002; 18: 47-48.
- 31) Ito A. Serologic and molecular diagnosis of zoonotic larval cestode infections. *Parasitol Internat* 2002; submitted.
- 32) Ito A, Craig PS. Detection and control of zoonotic cestode infections: immunodiagnosis and molecular approaches. *Trends Parasitol* 2002; 18: (in press).
- 33) Ito A, Urbani C, Vuitton DA, et al. Echinococcosis and cysticercosis with special reference to situation and international collaboration. *Acta Tropica* 2002; submitted.
- 34) 田村正秀. 感染症新法と北海道のエキノコックス症対策. *北海道公衛誌* 2000; 14: 6-11.
- 35) 吉村堅太郎. 最近秋田県においてエキノコックス症として届けられその後肝蛭症と確定された症例について. *病原微生物検出情報* 2000; 21: 170-171.
- 36) Ito A, Sako Y, Yamasaki H, et al. Evaluation of Em18-immunoblot and Em18-ELISA for differentiation of alveolar echinococcosis. *Acta Tropica* 2002; in press.
- 37) Li J, Wen H, Ito A. Immunodiagnostic differentiation of alveolar and cystic echinococcosis using ELISA test with 18-kDa antigen extracted from *Echinococcus protoscoleces*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2001; 95: 285-288.
- 38) Mamuti W, Yamasaki H, Sako Y, et al. Usefulness of hydatid cyst fluid of *Echinococcus granulosus* developed in secondary infected mice for serodiagnosis of cystic echinococcosis in human. *Clin Lab Diag Immunol* 2002; (in press).
- 39) Ito A, Nakao M, Ito Y, et al. Neurocysticercosis case with a single cyst in the brain showing dramatic drop in specific antibody titers within 1 year after curative surgical resection. *Parasitol Internat* 1999; 48: 95-99.
- 40) Ohsaki Y, Matsumoto A, Miyamoto K, et al. Neurocysticercosis without detectable specific antibody. *Intern Med* 1999; 38: 67-70.
- 41) Sako Y, Nakao M, Ikejima T, et al. Molecular characterization and diagnostic value of *Taenia solium* low-molecular-weight antigen genes. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 4439-4444.
- 42) Ito A, Ito M. Human *Taenia* in severe combined immunodeficient (scid) mice. *Parasitol Today* 1999; 15: 64-67.
- 43) Wandura T, Subahar R, Simanjuntak GM, et al. Resurgence of cases of epileptic seizures and burns associated with cysticercosis in Assologaima, Jayawijaya, Indonesia, 1991-95. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000; 94: 46-50.
- 44) Subahar R, Hamid A, Purba W, et al. *Taenia solium* infection in Irian Jaya (West Papua), Indonesia: a pilot serological survey of human and porcine cysticercosis in Jayawijaya District. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2001; 95: 388-390.
- 45) Wang Q, Qiu JM, Schantz PM, et al. Investigation of risk factors for development of human hydatidosis among households raising livestock in Tibetan areas of western Sichuan Province. *Chin J Parasitol Parasit Dis* 2001; 19: 93-96.
- 46) Nakao M, Sako Y, Yokoyama N, et al. Mitochondrial genetic code in cestodes. *Mol Biochem Parasitol* 2000; 111: 415-424.
- 47) Nakao M, Okamoto M, Sako Y, et al. A phylogenetic hypothesis for the distribution of two genotypes of the pork tapeworm *Taenia solium* in the world. *Parasitology* 2002; 126: (in press).
- 48) Nakao M, Miyamoto K, Uchikawa K, et al. Characterization of *Borrelia burgdorferi* isolated from *Ixodes persulcatus* and *Ixodes ovatus* ticks in Japan. *Am J Trop Med Hyg* 1992; 47: 505-511.
- 49) Nakao M, Miyamoto K, Fukunaga M. Lyme disease spirochetes in Japan: enzootic transmission cycles in birds, rodents, and *Ixodes persulcatus* ticks. *J Infect Dis* 1994; 170: 878-882.
- 50) Nakao M, Miyamoto K. Isolation of spirochetes from Japanese ixodid ticks, *Ixodes tanuki*, *Ixodes turdus*, and *Ixodes columnae*. *Jpn J Sanit Zool* 1993; 44: 49-52.
- 51) Fukunaga M, Okada K, Nakao M, et al. Phylogenetic analysis of *Borrelia* species based on fragelin gene sequences and its application for molecular typing of Lyme disease borreliae. *Int J Syst Bacteriol* 1996; 46: 898-

905.

- 52) Fukunaga M, Hamase A, Okada K, et al. *Borrelia tanukii* sp. nov. and *Borrelia turdae* sp. nov. found from ixodid ticks in Japan: rapid species identification by 16S rRNA gene-targeted PCR analysis. *Microbiol Immunol* 1996; 40: 877-881.
- 53) Fukunaga M, Takahashi Y, Tsuruta Y, et al. Genetic and phenotypic analysis of *Borrelia miyamotoi* sp. nov., isolated from the ixodid tick *Ixodes persulcatus*, the vector for Lyme disease in Japan. *Int J Sys Bacteriol* 1995; 45: 804-810.

表1 1999年から2000年10月までに旭川医科大学寄生虫学講座に検査依頼があった多包虫症疑診例(32例)

血清診断		病理確定診断
他の検査・研究機関 <sup>a</sup>	旭川医大 <sup>b</sup>	複数の病院 <sup>c</sup>
北海道(30症例)		
陽性(25例)	陽性	多包虫症
陽性(2例)	陰性	肝血管種
陽性(1例)	陰性	肝嚢胞
陰性(2例) <sup>d</sup>	陽性	多包虫症
本州(2症例)		
陽性(1例)	陰性	肝蛭症(秋田県) <sup>e</sup>
陽性(1例)	陰性	単包虫症(福島県)

<sup>a</sup>: 1次検査(ELISA法)、2次検査(イムノプロット法)

<sup>b</sup>: Em18を抗原とするイムノプロット法

<sup>c</sup>: 旭川医大病院、他大学病院、指定病院、市中病院等

<sup>d</sup>: 1次検査(ELISA法)のみ

<sup>e</sup>: 引用文献<sup>35)</sup>



## Brief Summary of Recent Research Activity on Echinococcosis, Cysticercosis and Lyme Disease at Department of Parasitology, Asahikawa Medical College

ITO Akira\* NAKAO Minoru\* SAKO Yasuhito\*  
NAKAYA Kazuhiro\*\* ISHIKAWA Yuji\* YAMASAKI Hiroshi\*

---

### Summary

The main infectious diseases targeted at Department of Parasitology, Asahikawa Medical College (AMC) were both echinococcosis (parasitic disease) and Lyme disease (tick-borne bacterial disease), since these infectious diseases are highly endemic in Hokkaido, Japan. Most recently, we have been establishing our laboratory as a headquarters of research center for echinococcosis and cysticercosis in Asia, since these are involved in emerging and re-emerging zoonotic cestodiasis worldwide. Several international collaboration projects from molecular biology to epidemiology have been carried out based on our original scientific contribution on serodiagnosis, molecular diagnosis and genetic polymorphisms. We briefly discuss the problem of echinococcosis in Hokkaido and/or in Japan, since the ongoing serodiagnosis carried out by the Hokkaido Institute of Public Health (HIPH) is not for identification but for screening of risky persons in the endemic areas. Last three years, we have been asked to re-evaluate 32 patients' sera using AMC-original serology. Approximately 22% of echinococcosis-suspected cases (7/32) based on the HIPH system have been confirmed to be misdiagnoses after surgery, whereas all cases have been correctly differentiated echinococcosis or non-echinococcosis at AMC. It is stressed that highly reliable serodiagnosis before surgical treatment has ultimate importance under the new Law for the Control of Infectious Diseases in Japan.

**key words** emerging and re-emerging diseases; echinococcosis; cysticercosis;  
Lyme disease

---

\* Department of Parasitology, Asahikawa Medical College

\*\* Animal Laboratory for Medical Research, Asahikawa Medical College