

北海道のエキノコックス症対策 —行政の取り組みについて—

The Control Measures of Alveolar Echinococcosis Conducted by Hokkaido Local Government

八木 欣平

Kinpei YAGI

Alveolar echinococcosis was thought to be introduced to Hokkaido by transport of foxes from the Kurile Islands in the early 1900 s. In 1936, the first infected patient was reported on Rebun Island (north-west Hokkaido). In 1965, several cases occurred on the main island of Hokkaido. The expansion of the parasite across the entire island of Hokkaido was confirmed in 1993, with detection of alveolar echinococcosis in pigs in 1983 acting as a trigger for widespread surveillance. Hokkaido local government established control measures for the disease since the first human case in 1936, organizing a council for control measures and building coalitions with university, health center and research center partners. In Rebun Island, the site of many clinical cases, successful inhibition of the parasite's life cycle was achieved by complete elimination of definitive host animals (foxes, dogs and cats) and maintenance of waterworks. Hokkaido local government promoted sanitary education, medical examinations, vector animal control, drinking water sanitation and scientific research on the distribution of the parasite in the main island. Human disease impacts were restricted, in particular thanks to installation of waterworks, the early detection of human patients by mass screening including development of serum diagnosis, and by gaining understanding of the prevalence of vector animals. A special facility for experimental studies, the site of fundamental and applied research to clarify the biological characteristics of the disease as a basis for sanitary education and effective counter-measures, was constructed in 1986. The technique of anthelmintic baiting of foxes for risk reduction has also been refined in this institute. The measures used to control alveolar echinococcosis by the Hokkaido local government can be taken as a model for countermeasures against other zoonoses.

Key Words : alveolar echinococcosis (多包虫症) ; Hokkaido (北海道) ; control measures (対策)

はじめに

北海道が主催する“平成28年度北海道エキノコックス症対策協議会”が、2017年3月29日、札幌市内で開催された。本会議では、その年の市町村の取組状況、患者の発生状況やキツネの感染率などが報告され、今後のエキノコックス症対策について協議された。

北海道では1936年の最初の患者発生^{1,2)}以降、礼文島出身の患者が続いていた。このことに注目した北海道大学医学部附属病院第一外科及び病理学講座によって北海道衛生部（保健環境部を経て現保健福祉部）に報告されたことが、この疾病に行政が関わるきっかけとなった¹⁾。この報告を受け、道では大学、市町村、保健所などと連携をとり、1948年から礼文島への調査研究班を編成し調査を行った³⁾。1952年には道が中心となって包虫症対策協議会を発足させ、以降この組織を中心にエキノコックス症の対策が進められた。

1980年代後半には、動物間での流行地域が北海道全域に広がり、終宿主であるキツネの虫体保有率（感染率）が

30-40%と高いレベルで維持されていることが明らかになった。このことから、1990年代後半における患者発生数の急激な増加が予測されたが⁴⁾、年間の新規患者の発生は20名前後にとどまり、現在もその発生状況が続いている（図1）。この患者発生数抑制の大きな要因として、これまで行政が主体となって大学や医療機関、関係団体等との連携協力の下に行ってきた対策が、効果的に機能したことが挙げられる。道立衛生研究所（以下、当所）では、1949年の設置当初からこの疾病の調査研究分野を担い、道が実施するエキノコックス対策に科学的なサポートを行ってきた。本稿では、国内において北海道特有の人獣共通感染症であるエキノコックス症に対して行政が行ってきた対策について概説する。

北海道のエキノコックス

北海道で流行しているエキノコックス症は多包条虫 *Echinococcus multilocularis* による多包虫症である（図2）。もう一つの主要なエキノコックスである単包条虫 *E.*

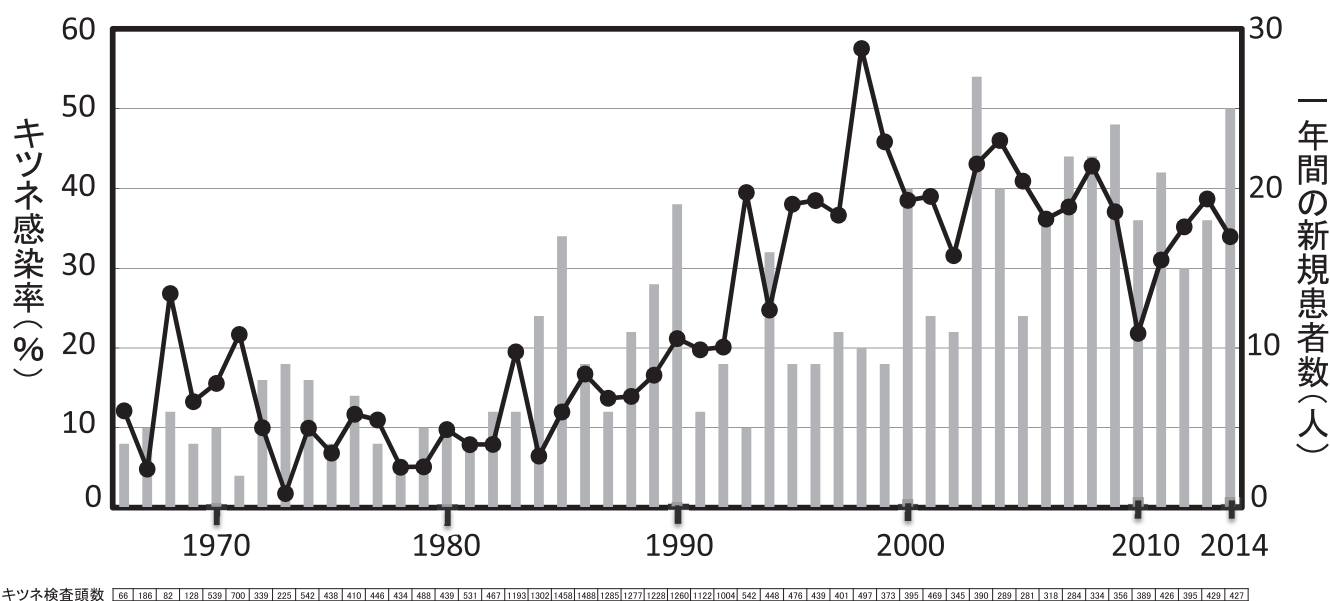


図1 1966-2014年の北海道の多包虫症のキツネの多包条虫感染率と新規患者数の変動（北海道保健福祉部調べ）
折れ線グラフはキツネの感染率（％），棒グラフは新規患者数（人）を示す。

granulosus が全世界に広く分布しているのに対し，多包条虫はユーラシア大陸と北アメリカ大陸にのみ分布が認められている．多包虫症は世界で一年間に18,000人の新規患者が発生していると推定されているが，その91％は中国での発生である⁵⁾．ヨーロッパでは今後，さらなる分布の拡大が懸念されており^{6,7)}，本邦においても本州への拡大を示唆する報告がある⁸⁾．

北海道への移入，流行地域拡大の歴史

1936年に見つかった北海道最初の患者は，礼文島出身者であった．この島にはキツネは自然分布しておらず，エキノコックスは1924年からの3年間に中部千島の新知島（シムシル島）から移入，放飼された12つがいのキツネと共に島内に広がったものと考えられている⁹⁾．道による礼文島の調査は1948年から1955年まで13回行われ，住民の健康診断，飲料水の水質検査などとあわせて，媒介動物の調査が行われた³⁾．住民検診では1948年からの4年間



図2 多包条虫成虫（染色標本）

で3,115名の検査を行い，90名の肝臓腫大の患者が確認された²⁾．礼文島では，最初の患者発生以降1992年までに合計131名の患者が確定されたが¹⁾，皆川²⁾は記録を再検討し，実際の患者は300名程度と推測している．媒介動物調査の結果，島内のすべてのイヌ，ネコ及びキツネが淘汰されたことにより，エキノコックスの生活環は遮断され，動物間流行は完全に終息した．

一方，根室市では，1965年及び1966年の両年に，千島列島や礼文島と関連のない2名の多包虫症患者が発生した¹⁰⁾．道では住民検診による患者の検出に努めると共に，速やかに媒介動物調査を行い，キツネと野ネズミ（図3）から多包条虫（多包虫）を検出した¹¹⁾．両者とも，本邦の野生動物における初めての報告であった．道が1966年から1971年にかけて行った東部地域の媒介動物調査では，10市町



図3 多包虫が寄生したミカドネズミ標本（ネズミの寄生例としては我が国で初めてのもの）
肝臓に多包虫シストを認める。

村での流行を確認した¹²⁾。この地域での流行の原因について、山下は千島列島からのキツネの自然侵入であると推測しているが、花咲港（根室市）沖合のユリ島や歯舞群島のハルカリ島までの養狐目的のキツネの持ち込みがあったとしており⁹⁾、根室における流行も礼文島同様、人為的なキツネの移動が関与した可能性がある¹³⁾。その後、10市町村の周辺地域で捕獲されたキツネやイヌの検査も行われたが、1981年までは新たな地域から多包条虫は確認されなかった。

1982年から1983年にかけて、それまで流行が確認されていなかった網走支庁（現オホーツク総合振興局）管内で網走保健所東藻琴食肉検査事務所（現東藻琴食肉衛生検査所）のと畜検査により、管内で飼育されたブタの肝臓からエキノコックスの幼虫が発見された¹⁴⁾。この発見をきっかけに、北海道全域でキツネや野ネズミを対象とした媒介動物調査が行われた。その結果、段階的に流行地域の拡大が確認され¹²⁾、1993年には道内ほぼ全域でエキノコックスの動物間流行を認めるに至った。この流行拡大の原因については、キツネの生態の変化と生息域の増加が関与しているという報告⁴⁾もあるが、推測の域を出ていない。

本州ではこれまで、北海道や海外での居住歴のない患者の報告はあったが¹⁵⁾、野生動物の感染事例は報告されていない。一方、イヌについては2005年に埼玉県¹⁶⁾、2014年に愛知県でその糞からエキノコックスの虫卵が検出された⁸⁾。特に後者のケースは、感染していたイヌが野犬であったことから、本州へのエキノコックスの定着が危惧されている。

北海道が行ってきた対策について

北海道は1936年の礼文島での最初の患者発生当初から、この疾病の対策に強く関与してきた。以下、道が行政として主体的に行ってきた対策について項目ごとに紹介する。

1. 対策協議会の設置と対策実施要領の制定

礼文島でのエキノコックス症の流行に対応するため、道は1952年に“北海道礼文島包虫症対策協議会”を発足させた。その後、1965年の根室市の患者発生を受けて、そ

の翌年に“根室市エヒノコックス症予防対策協議会”を設置した。この協議会は、道内における発生状況を踏まえて、1972年に“北海道エヒノコックス症予防対策協議会（以下、エ症対策協議会）”となり、1983年にはエヒノコックスの名称をエキノコックスに変更し、現在に至っている。本協議会では、1973年に“北海道エヒノコックス症対策実施要領（以下、エ症対策実施要領）”を策定し、患者の早期発見、水道の普及促進、媒介動物の駆除と流行地域の確認、住民の衛生教育を推進することとした。流行地域の拡大に伴い、1984年には本要領を改正し、衛生教育、健康診断、媒介（宿主）動物対策、飲料水対策、調査研究を対策の柱として進め、1993年には対象地域を重点地域（患者や虫体を確認した市町村）から北海道全域とし、現在に至っている。さらに、1998年には対策を効果的に実施する目的で“媒介動物対策専門委員会”を、また、2003年にはヒトへの感染状況等を調査するため“エキノコックス症患者調査専門委員会”を設置し、それぞれの委員会で専門的な議論を行っている。

2. 衛生教育

エキノコックスの感染予防に衛生教育の果たす役割は大きい¹⁷⁾。道では、現在、保健所や市町村を通じて、パンフレットの配布（図4）やポスターの掲示などの取り組みにより、住民への注意喚起を行っている。当所では、礼文島での発生時点には不明確であったエキノコックスの生物学的な性状について、国内外の情報を収集すると共に、感染実験施設を用いて、根室市で分離した北海道株多包条虫を継代し、感染実験を行うことにより明らかにしてきた^{18,19)}。発生当初の礼文島では本症に関する不正確な情報から、住民が健康診断の受診に消極的であるという事態も生じた⁹⁾。現在のような正確な情報の提供は、エキノコックス症の予防に関する住民の正しい知識と適切な注意意識の向上を図り、住民への感染リスクを下げるために貢献していると考えている。また、1980年代の流行地域の拡大時には多くの報道がなされ、エキノコックス問題を道民が共有する上で、報道機関も重要な役割を果たしたと言える。

3. 健康診断と早期発見技術（血清診断）の開発と普及

前述のように、道は礼文島での最初の調査において住民検診を行い、患者の発見に努めた²⁾。流行地域における定期的な健康診断は北大医学部第一外科が中心となって行われたが、当所では血液診断法の開発を担った^{1,20)}。検査法の開発は1954年の市川、飯田による補体結合反応の検討²¹⁾に始まり、その後、皮内反応^{22,23)}やRAST（Radio-Allergo-Sorbent-test）法²⁴⁾、間接赤血球凝集反応²⁵⁾、免疫電気泳動法²⁶⁾などの検討を経てELISA法の開発^{27,28)}に至った。幼虫組織を粗抗原としたELISA法は、現在もマスキリーニング検査として用いられている。本法によってエキノコックス症と早期に診断された患者は外科手術後の生存期間が長く、早期診断の有用性が報告されている²⁹⁻³¹⁾。また、1987年にはウエスタンブロット法（以下、WB法）が開発され³²⁾、いくつかの改良を経て確認試験として用いられている^{20,33)}。

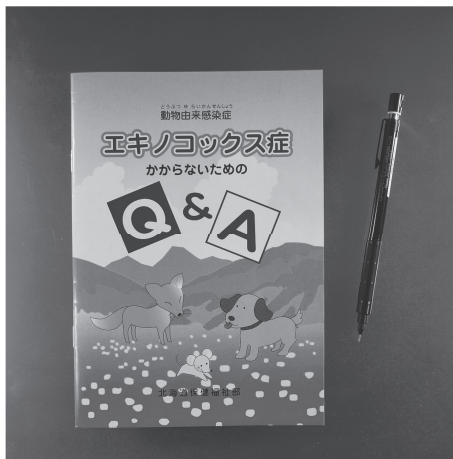


図4 北海道が配布しているエキノコックス予防のためのパンフレット

現在のエ症対策実施要領では、一次検診として市町村が血清検査（ELISA 法）を行い、一次検診疑陽性及び陽性者に対し北海道が二次検診として血清検査（ELISA 法及び WB 法）と腹部超音波検査を実施すると定めている。この早期診断技術である ELISA 法を用いた一次検診は、流行地域の拡大時には年間 10 万人近くの住民を対象に行われたが^{34,35)}、近年の検診者数は 3 万人以下の状況が続いている（平成 28 年度北海道エキノコックス症対策協議会資料）。

一方、1998 年には感染症法が制定され、エキノコックス症は四類感染症に位置づけられた。本症を診断した医師による保健所への届け出が法的義務となったことを踏まえ、1999 年にエ症対策実施要領も改正され、エ症対策協議会で行なわれてきた患者の認定は終了した。2003 年にはヒトの感染状況等を継続的に把握するために、エキノコックス症患者調査専門委員会が設置された。2009 年には本委員会が中心となって“エキノコックス症の診断と治療のガイドライン”を刊行した。

4. 上水道の整備

礼文島では、一部を除き共同井戸や沢水が生活用水として利用されていた。流行の最盛期には、この生活用水が感染源となった可能性が高い^{2,9)}。しかしながら、水源調査で多包条虫の虫卵は検出されなかった。これは、既に動物間の流行が終息しつつあったことが、理由の一つと考えられる。1956 年には簡易水道施設整備が開始され、1971 年にはほぼ 100% の普及率となった³⁶⁾。エ症対策実施要領にも上水道の施設整備が明記され、北海道東部の別海町では、1974 年の上水道普及率 49.1% が 1994 年には 100% になるなど、北海道全域で上水道の整備が推進された³⁷⁾。当所では流行地域の拡大に伴い、上水道の設置が困難な地域における対策として、虫卵除去装置の性能試験の実施方法を定め、本装置利用の普及に努めた³⁸⁾。

5. 媒介（宿主）動物対策

多包条虫は、本来野生動物の寄生虫であり、キツネと野ネズミの二つの宿主を利用して生活環を維持している（図 5）。媒介動物対策は、流行状況の調査（疫学調査）と感染源対策（感染予防対策）の二つを主要な柱として進められてきた。

礼文島での流行においては、疫学調査として終宿主動物と考えられたキツネ、イヌ、ネコ及びイタチの解剖検査が行われた。その結果、ネコ 2 匹、イヌ 2 匹よりそれぞれ 1 匹ずつの成虫を発見し、終宿主動物での流行を確認した³⁹⁻⁴¹⁾。中間宿主であるネズミの調査からは陽性例は確認されなかった。感受性の低いドブネズミの調査が主体であったことなどがその理由として挙げられているが、エゾヤチネズミの調査も一部行われた⁴²⁾。

終宿主動物からの成虫の検出がわずかなものであったことと、中間宿主の多包虫の陽性例が検出されなかったことを考慮すると、調査を開始した 1948 年には礼文島の流行が既に終息しつつあったと考えられる⁹⁾。この流行終息は、1940 年代前半に患者の発生がなくなったことから推測されている^{2,43)}。

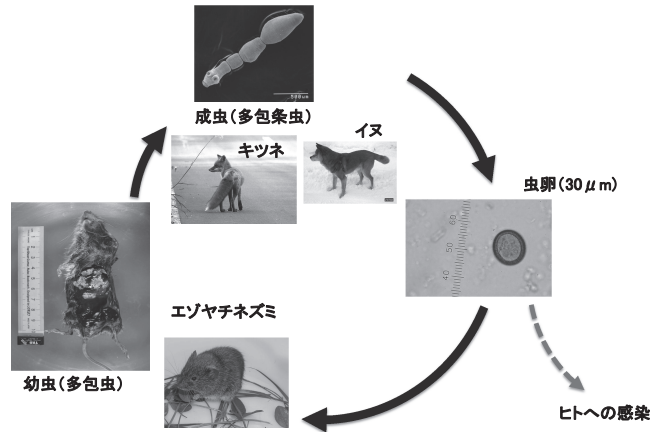


図5 エキノコックス（多包条虫）の生活環

成虫はキツネやイヌの消化管に寄生し、虫卵を有した最終片節を離脱することにより糞便中に虫卵を排出する。虫卵は中間宿主である野ネズミに経口的に取り込まれることにより、感染が成立する。取り込まれた虫卵は野ネズミの消化管で孵化し六鉤幼虫となり消化管壁を通過する。六鉤幼虫は門脈を経由し肝臓にたどり着き、そこで包虫となり、袋を発育させ、内部に将来成虫の頭節となる原頭節を大量に産生し、終宿主動物に捕食される機会を待つ。ヒトへの感染は野ネズミ同様、虫卵を経口的に取り込むことにより成立するが、生活環には含まれない。

1965 年の根室市での患者発生時には、疫学調査としてキツネ、イヌ及び野ネズミの検査が行われ、キツネと野ネズミに多包条虫の寄生を確認した¹¹⁾。キツネについては、1966 年より流行地域とその周辺における調査が開始され、保健所や食肉衛生検査所の獣医師職員等の協力の下に毎年 100 頭弱から数百頭のキツネの解剖検査が行われ、その感染率が示された（図 1）。1970 年からは、感染源対策としてキツネの駆除が推進された。これは 1 頭につき 6,000 円の奨励金を支払い、一年間 1,000 頭を目標とするというものであった。流行地域の終宿主動物の個体数コントロールは、ヒトへの感染リスクを下げるために有効と考えられるが^{44,45)}、効果を疑問視する意見もある¹³⁾。結果的に流行地域が拡大したことは、キツネの駆除は拡大を抑制する対策として十分には機能しなかったことを示している。

1982 年に流行地域以外の養豚場で飼育されたブタの肝臓から多包条虫の幼虫が発見された¹⁴⁾。このことは動物疫学上、非常に重要な知見であった。その後の調査で北海道のキツネが養豚場に頻繁に侵入していることが確認されたことから、養豚場での感染が成立すると推定された^{46,47)}。ブタは中間宿主であり、ヒトへの感染源となるものではないが、食用のブタはと畜場において全頭が獣医師の検査を受けており、流行地域を推測する上で有益な指標動物と考えられた⁴⁸⁾。ブタの陽性例が出た地域では野ネズミの調査を行い、その結果により流行地域の拡大が確認され^{49,50)}、最終的には、北海道全域のキツネが解剖検査の対象となった。これに対応するため、1985 年にはこれまでの根室保健所、釧路保健所に加え旭川保健所（現上川保健所）に新たな解剖施設が設置され、1986 年には約 1,500 頭が検査に供された。1987 年にはエ症対策協議会においてキツネ対策実施要領を新たに策定し、“エキノコックス症の重要

な感染源であるキツネについて、人間の生活環境とキツネの生息圏との間に一定の距離を保ちながら共存を図ることを基本として対策を実施する”という基本方針が立てられた。

1993年には動物間での流行がほぼ北海道全域で確認されたことから、エ症対策実施要領が改正され、エキノコックス対策の対象地域も北海道全域となった。これに伴い、キツネの解剖検査も、新たな流行地域の探索から北海道全域の流行状況を把握することに変更され、15観測定点が設定された。1998年に設置された媒介動物対策専門委員会では、市街地に出没するキツネ対策等について検討した。2000年にはこの専門委員会は常設となり、キツネに対する駆虫薬入り餌（ベイト）の散布（以下、ベイト散布）について検討を加えた。当所では、ベイト散布試験を遂行し、その有用性を確認した^{51,52)}。野外でのベイト散布の実験的な試みは北海道大学獣医学部でも行われ⁵³⁾、これらの結果を踏まえて、2006年にはキツネの駆虫に関するガイドラインが策定され、ベイト散布を感染源対策の一つとして普及が図られた。しかしながら、2017年現在、ベイト散布を行っている地域は13市町村に限られている。市町村を単位とした広域のベイト散布に対し、より適用しやすい方法として学校、レジャー施設などの特定の地域に限定した小面積のベイト散布の試みがなされている⁵⁴⁾。

キツネの流行状況の把握やキツネに対するベイト散布は重要な媒介動物対策であるが、イヌもキツネと同様にエキノコックスの終宿主となり得るものであり、イヌ対策もまた重要である。2002年に札幌市の室内飼育犬でエキノコックス感染が確認されたことなどから、北海道小動物獣医師会は“小動物臨床家のためのエキノコック症対応マニュアル2003”を作成した。2004年には感染症法施行規則が改正され、獣医師が届け出する対象疾病にイヌのエキノコックス症が追加されるなど、イヌ対策もヒトの感染予防に重要であることが認識されている⁵⁵⁾。本マニュアルは2014年に改訂され、そこでは正しいイヌの飼育方法の指導と共に、イヌへの予防的な駆虫のための具体的な投与方法が示された。単包条虫対策としてのイヌへの駆虫薬投与は、単包条虫ではその生活環の維持にイヌが重要な役割を果たしていることから、流行の抑制に有効であるが⁵⁹⁾、多包条虫は主として野生のキツネで生活環が維持されているため、イヌに対する駆虫薬投与はあくまでイヌからヒトへの感染リスクを下げるための予防的なものとなる。イヌとヒトとの接触頻度を考えた場合、高レベルの流行地域における駆虫薬投与は有効な手段であり、また、イヌの移動による流行地域の拡大を避けるためにも、イヌの適切なコントロールは重要である⁵⁶⁾。

6. 調査研究

エ症対策実施要領では調査研究の遂行が明記されている。当所は本症の行政的な施策の立案や実行のために調査研究でサポートを行ってきた。特に早期診断のための血清診断の開発と野生動物における流行状況の調査⁵⁷⁾は、本症の対策に大きな役割を果たした。また、道では1986年の当所

へのP3施設の設置に伴い、エキノコックスの感染実験を安全に実施することができる特殊感染実験施設を設置した⁵⁸⁾。この施設では、根室市で1987年にエゾヤチネズミから分離した多包条虫を実験的に継代し、この分離株を用いてその性状を明らかにしてきた^{18,19)}。施設の設置当時は不明瞭であった多包条虫の生物学的な性状、特に終宿主動物での感染期間や虫卵の失活条件等を明らかにしたことは、以降の衛生教育や対策立案に必要な不可欠な情報となった。また、現在ではこの施設において分子生物学的な検討も加えられ、終宿主動物の診断技術、ワクチン、治療薬の開発などの研究が進められ成果を上げている⁵⁹⁻⁶³⁾。

これからの展望

近年の一次検診受診者の減少は、住民のエキノコックスに対する関心の薄れの表れかも知れない。北海道の取り組みや治療技術の向上により、エキノコックスによる死亡のリスクが下がっていることも住民意識に影響を与えていると思われる。しかしながら、キツネの感染率は依然として高いレベルで維持され、都市部においても多包条虫の生活環が確認されており⁵⁴⁾、道内の動物園の霊長類動物の死亡例もしばしば報告されている^{64,65)}。現在も毎年20名前後のエキノコックス症の新規患者が発生しており、罹患した場合には早期診断及び早期治療が基本となることから、一次検診の適切な受診の促進は今後の重要な課題である。一方、感染源対策として、駆虫薬入りベイトを北海道全域に散布し、キツネの多包条虫を排除するという試案⁶⁶⁾は、エキノコックスの感染を意識しない、安全・安心な生活を住民に提供するためにも魅力的な対策である。本対策を実行するにあたって財政的な問題を含め解決しなければならない課題が少なくないが、継続的な検討が必要であろう。また、駆虫薬入りベイトの限定的な小面積散布は、既に道内の動物園や大学等で試行され、有用性が確認されており⁵⁴⁾、現実的な対応として今後の普及が期待される。飼い犬からの感染を防ぐための予防的な駆虫の普及もまた、重要な対策と考えている。一方、人の治療薬の開発と人の感受性の検討は、この疾病の根本的な解決のための大きな課題であり、感染実験も含めた研究が進められることが期待される⁶⁷⁾。

おわりに

既述のようにヨーロッパにおいても多包条虫の流行が拡大している^{6,7)}。しかしながら、ヨーロッパにおいては行政が強く関与して対策を講じている国はほとんどない。北海道においては礼文島での多数の患者発生が住民に大きな負担を強いたことから、行政である道が中心となり、大学や医療機関の協力を得ながら各種対策を進めてきた。1980年代の後半にエキノコックスの北海道全域への拡大が確認されたが、患者の爆発的な増加を抑制できたことは、動物間における感染状況を的確に把握すると共に、本寄生虫の生態を明らかにし、その情報を住民の健康診断、衛生教育等の対策に有効に活用してきた成果であると考えている。

このような“行政が中心となった対策”は、中国やヨーロッパなどの国外のエキノコックス症対策のモデルとなるだけでなく、その他の人獣共通感染症発生時の対策にも参考になるものである。

本稿は、日本医療研究開発機構研究費により進められた研究（新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業課題番号 17fk 0108315h 0003）の成果を加え、まとめられた。ここに感謝の意を表する。

文 献

- 1) 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。北海道のエキノコックス（北海道立衛生研究所編），北海道立衛生研究所，札幌，1999，pp.7-13
- 2) 皆川知紀：礼文島エキノコックス症自然史再考。北海道医学雑誌，74，113-134（1999）
- 3) 中村 豊：礼文島エヒノコックス症—包虫症—の予防撲滅を企図する調査研究の概要 礼文島における多房性包虫症調査報告書（北海道衛生部），札幌，1956，pp 1-9
- 4) 土井陸雄：憂慮されるエキノコックス症（多包虫症）流行の拡大—今こそ第一次予防対策の推進を—。日本公衆衛生雑誌，42(2)，63-68（1995）
- 5) Torgerson PR, Keller K, Magnotta M, Ragland N: The global burden of alveolar echinococcosis. PLoS Negl Trop Dis., 4, e 722 (2010)
- 6) Gottstein B, Stojkovic M, Vuitton DA, Millon L, Marcinkute A, Deplazes P: Threat of alveolar echinococcosis to public health—a challenge for Europe. Trends Parasitol., 31 (9), 407-412 (2015)
- 7) Oksanen A, Siles-Lucas M, Karamon J, Possenti A, Contraths F, Romig T, Wysocki P, Mannocci A, Mipatrini D, La Torre G, Boufana B, Casulli A: The geographical distribution and prevalence of *Echinococcus multilocularis* in animals in the European Union and adjacent countries: a systematic review and meta-analysis. Parasites & Vectors, 9, 519 (2016)
- 8) 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)
- 9) 山下次郎：エキノコックス—その正体と対策—，北大図書刊行会，札幌，1978，p.246
- 10) 新田一雄：多房性肝包虫症の2例について。外科，30(6)，615-618（1968）
- 11) 服部睦作：初期段階における医動物学的対策。北海道のエキノコックス（北海道立衛生研究所編），北海道立衛生研究所，札幌，1999，pp.1-6
- 12) 高橋健一，浦口宏二，八木欣平：北海道におけるエキノコックスの動物間流行。北海道のエキノコックス（北海道立衛生研究所編），北海道立衛生研究所，札幌，1999，pp.24-38
- 13) 鈴木延夫，池田 透：北海道におけるエキノコックス症—媒介動物の習性と今後の行政対策—。哺乳類科学（補2），34（1985）
- 14) Sakui M, Ishige M, Fukumoto S, Ueda A: Spontaneous *Echinococcus multilocularis* infection in swine in north-eastern Hokkaido, Japan. Jpn. J. Parasitol., 33, 291-296（1984）
- 15) 高橋昭博，山口富雄，稲葉孝志，林 博昭：本州における多包虫症の文献的考察。寄生虫学雑誌，35，95-107（1986）
- 16) 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）
- 17) 並木正義：エキノコックス症の今日的課題—蔓延の恐れとその対策—。日農医誌，40(6)，1113-1116（1992）
- 18) 八木欣平，伊東拓也：感染実験による多包条虫の生物学的性状の解析。北海道のエキノコックス（北海道立衛生研究所編），北海道立衛生研究所，札幌，1999，pp.51-63
- 19) 八木欣平：エキノコックス感染実験施設で遂行されたプロジェクトとこれからの展望。道衛研所報，66，1-8（2016）
- 20) 古屋宏二，佐藤千秋，長野秀樹，川瀬史郎，木村浩男：エキノコックス症の血清診断と免疫血清学。北海道のエキノコックス（北海道立衛生研究所編），北海道立衛生研究所，札幌，1999，pp.15-23
- 21) 市川公穂，飯田広夫：多房性エヒノコックス病の血清診断としての補体結合反応について。道衛研所報，6，21-26（1956）
- 22) 熊谷 満，飯田広夫，稲村 実，佐藤 章：エヒノコックス皮内反応の研究（第1報）単包虫胞内液による皮内反応（Casoni Test）の基礎的検討。道衛研所報，18，58-73（1968）
- 23) 熊谷 満，飯田広夫，高橋幸治，上田正義，上妻 穆：エヒノコックス症皮内反応の研究（第2報）多包条虫虫体抽出液による皮内反応。道衛研所報，19，66-73（1969）
- 24) Ito K, Horiuchi Y, Kumagai M, Ueda M, Nakamura R, Kawanishi N, Kasai Y: Evaluation of RAST as an immunological method for diagnosis of multilofulara echinococcosis. Clinical Exp. Immunol., 28, 407-412（1977）
- 25) 熊谷 満，上田正義，中村リツ子：エキノコックス症の間接赤血球凝集反応。臨床検査，17，541-545（1973）
- 26) 熊谷 満，上田正義，中村リツ子，葛西洋一，西代博之：多包虫症の免疫学的研究 免疫血清学的方法による早期診断について。道衛研所報，24，15-22（1974）
- 27) 佐藤秀夫，三田村弘，新井純理，熊谷 満：酵素抗体法によるヒト包虫症の血清学的診断（第1報）多包虫性抗原による酵素抗体法。道衛研所報，33，8-15（1983）
- 28) 佐藤秀夫，三田村弘，新井純理，熊谷 満：酵素抗体法によるヒト包虫症の血清学的診断（第2報）多包虫症二時健診対象者についての成績。道衛研所報，33，16-19（1983）
- 29) 熊谷 満：エキノコックスおよびエキノコックス症。北海道公衆衛生学雑誌，2，81-101（1988）
- 30) 高橋宏明：多胞性肝エキノコックス症の血清診断と臨床的意義。北海道医誌，71，611-621（1996）
- 31) Uchino J, Sato N, Une Y, Aoki S, Takahashi M, Matushita M, Nakajima M, Suzuki K: Surgical management of screened and unscreened patients with alveolar echinococcosis of the liver In Alveolar Echinococcosis, Strategy for Eradication of Alveolar Echinococcosis of the Liver (eds. Uchino J, Sato N), Fujishoin, Sapporo, 1996, pp.313-320
- 32) 古屋宏二，佐藤秀男，熊谷 満：包虫症の免疫血清学的診断のための Western blotting 法の応用。医学のあゆみ，141，41-42（1987）
- 33) 長井忠則，山野公明：エキノコックス症の血清検査。エキノコックス症（多包条虫）診断と治療のガイドライン，北海道エキノコックス症対策協議会エキノコックス症患者調査専門委員会編，北海道，2010，pp.1-5
- 34) Suzuki K, Uchino J, Sato N, Takahashi H: Development and efficacy of mass screening of alveolar echinococcosis. In Alveolar echinococcosis strategy for eradication of alveolar echinococcosis of the liver (J. Uchino & N. Sato, eds). Fuji Shoin, Sapporo, 1996, pp.213-217.
- 35) Eckert J, Schantz PM, Gemmell MA, Roming N, Sato N,

- Suzuki K: Control of *Echinococcus multilocularis*. Eckert J, Gemmell MA, Meslin F-X, Pawlowski Z. WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Human and Animals. Paris: World Organization for Animal Health, 2001, pp.230-237
- 36) 本間 寛：行政の取り組み．北海道のエキノコックス（北海道立衛生研究所編），北海道立衛生研究所，札幌，1999，pp. 119-129
 - 37) 皆川知紀：エキノコックス症対策の総括と展望．北海道医学雑誌，72，569-581（1997）
 - 38) 都築俊文，高橋健一，八木欣平：エキノコックス虫卵除去装置性能試験について．北海道のエキノコックス（北海道立衛生研究所編），北海道立衛生研究所，札幌，1999，pp.99-102
 - 39) 安保 寿，市川公穂，飯田広夫，阿部信夫：礼文島の地方寄生虫病“多房性エヒノコックス症”について，道衛研所報，特報4，1-19（1954）
 - 40) 山下次郎，大野善右門，高橋 弘，服部睦作：礼文島のイヌに初めて確認した蟬粒条虫寄生並びに同島における包虫症（エヒノコックス症）の感染経路考察．北海道大学農学部邦文紀要，2(3)，147-150（1955）
 - 41) Lausch R, Yamashita J: The occurrence of *Echinococcus multilocularis* LEUCKART, 1963 in Japan. Proc. Helm. Soc. Washington, 24, 128-133（1957）
 - 42) 服部睦作：北海道におけるエキノコックス症宿主動物対策に関する医動物学的考察．道衛研所報，39，113-116（1989）
 - 43) 土井陸雄，中尾 稔，二瓶直子，久津見晴彦：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．日本公衆衛生雑誌，47(2)，145-152（2000）
 - 44) 長谷川恩：北海道の多包性包虫症におけるキタキツネの役割について．道衛研所報，19，82-91（1969）
 - 45) 長谷川恩：エヒノコックス症対策としての感染動物駆除の評価．道衛研所報，24，23-28（2016）
 - 46) 浦口宏二，高橋健一：アクトグラムを用いた養豚場へのキタキツネ接近頻度調査．道衛研所報，44，15-22（1994）
 - 47) 浦口宏二，高橋健一：養豚場の畜産廃棄物に対するキタキツネの摂食行動．日本家畜管理学会誌，32，75-82（1997）
 - 48) 八木欣平，浦口宏二，作井睦子：ブタのエキノコックス症—その検出の疫学的重要性—．獣医寄生虫学会誌，13，46-53（2014）
 - 49) 石下真通：ブタの多包虫症．北海道のエキノコックス（北海道立衛生研究所編），北海道立衛生研究所，札幌，1999，pp.49-50
 - 50) 八木欣平，高橋健一，石下真通，服部睦作，沢辺幸雄：1983年北海道産産哺乳類の多包虫感染調査．道衛研所報，34，72-74（1984）
 - 51) 高橋健一，浦口宏二，Thomas Romig，畠山秀樹，田村正秀：キツネ用駆虫薬入りベイトを用いたエキノコックス症感染源対策法の検討．道衛研所報，52，61-63（2002）
 - 52) Takahashi K, Uraguchi K, Hatakeyama H, Giraudoux P, Romig T: Efficacy of anthelmintic baiting of foxes against *Echinococcus multilocularis* in northern Japan. Vet. Parasitol., 198, 122-126（2013）
 - 53) Tsukada H, Hamazaki K, Ganzorig S, Iwaki T, Konno K, Lagapa JT, Matsuo K, Ono A, Shimizu M, Sakai H, Morishima Y, Nonaka N, Oku Y, Kamiya M: Potential remedy against *Echinococcus multilocularis* in wild red foxes using baits with anthelmintic distributed around fox breeding dens in Hokkaido, Japan. Parasitol., 125, 119-129（2002）
 - 54) 浦口宏二，孝口裕一，入江隆夫，稲森 梓，下鶴倫人，坪田敏男，八木欣平：エキノコックス症対策におけるベイト（駆虫薬入りエサ）の小面積散布について．第159回日本獣医学会学術集会講演要旨集，341（2016）
 - 55) 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）
 - 56) 土井陸夫，松田 肇，内田明彦，神田栄次，神谷晴夫，紺野圭太，玉城英彦，野中成晃，奥祐三郎，神谷正男：北海道および海外からの畜犬を介するエキノコックス本州侵入の可能性．日本公衆衛生雑誌，50，639-48（2003）
 - 57) 高橋健一，森千恵子：北海道におけるエキノコックスの宿主動物と流行状況，北海道の公衆衛生，27，73-80（2001）
 - 58) 佐藤七七朗：エキノコックスに係わる研究施設について．北海道のエキノコックス（北海道立衛生研究所編），北海道立衛生研究所，札幌，1999，pp.93-98
 - 59) 八木欣平，大山 徹：根室分離株多包条虫からの種特異的遺伝子（U1 snRNA gene）のPCR法を用いた検出．道衛研所報，44，55-58（1994）
 - 60) 大山 徹，八木欣平：エキノコックスの遺伝子診断．北海道のエキノコックス（北海道立衛生研究所編），北海道立衛生研究所，札幌，1999，pp.73-82
 - 61) Katoh Y, Kouguchi H, Matsumoto J, Goto A, Suzuki T, Oku Y, Yagi K: Characterization of emY162 encoding an immunogenic protein cloned from an adult worm-specific cDNA library of *Echinococcus multilocularis*. Biochem. Biophys. Acta, 1780(1), 1-6（2008）
 - 62) Kouguchi H, Matsumoto J, Katoh Y, Oku Y, Suzuki T, Yagi K: The vaccination potential of EMY162 antigen against *Echinococcus multilocularis* infection. Biochem. Biophys. Res. Commun., 363(4), 915-20（2007）
 - 63) Kouguchi H, Matsumoto J, Nakao R, Yamano K, Oku Y, Yagi K: Characterization of a surface glycoprotein from *Echinococcus multilocularis* and its mucosal vaccine potential in dogs. PLoS One, 8(7), e69821（2013）
 - 64) Yamano K, Kouguchi H, Uraguchi K, Mukai T, Shibata C, Yamamoto H, Takaesu N, Ito M, Makino Y, Takiguchi M, Yagi K: First detection of *Echinococcus multilocularis* infection in two species of nonhuman primates raised in a zoo. Parasitol. Int., 63, 621-626（2014）
 - 65) 成田浩光：エキノコックス症（多包虫症）で死亡したボルネオオランウータンについて．ふれあい（釧路動物園広報誌），138，4-5（2017）
 - 66) Kamiya M, Lagapa JT, Nonaka N, Ganzorig S, Oku T, Kamiya H: Current control strategies targeting sources of echinococcosis in Japan. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 25, 1055-1066（2006）
 - 67) 八木欣平：エキノコックス症：日本における多包虫症の実態と人獣共通感染症としてのこれからの課題．医学のあゆみ，259，881-887（2016）