

氏 名（本籍）	岡 田 夏 樹（神奈川県）
学位の種類	博士（獣医学）
学位記番号	甲第 167 号
学位授与年月日	令和 3 年 3 月 15 日
学位授与の要件	学位規則第 3 条第 2 項該当
学位論文題名	組織寄生性回虫類幼虫の感染経路および体内移行
論文審査委員	（主査）黄 鴻 堅 （副査）須 永 藤 子 平 健 介

論 文 内 容 の 要 旨

【緒言】

動物寄生性線虫の幼虫には宿主の臓器や筋肉などの組織に寄生するものがあり、寄生部位によっては宿主に障害を起こす。トキソカラ属回虫は各種動物を待機宿主にとり、幼虫が宿主の組織に寄生する。また、幼虫がヒトに寄生するとトキソカラ症を起こすことが知られている。他方、トキソカラ属回虫幼虫の宿主における移行経路や宿主間における伝播については不明な点が多く、さらに、ヒトへの感染経路も不詳である。そこで、本研究の目的をトキソカラ属回虫幼虫の待機宿主における体内移行および経済動物でのトキソカラ属回虫幼虫の感染状況を調べることにした。

第 1 章：胎盤感染によるマウス胎仔への猫回虫幼虫の移行

猫回虫 *Toxocara cati* は経乳感染することが確認されているが、胎盤感染や子宮内感染はしないとされている。今回、妊娠および非妊娠マウスへの感染実験を行い、猫回虫幼虫の組織分布における妊娠の影響および胎盤感染または子宮内感染の有無について検討した。猫回虫含仔虫卵 5,000 個を妊娠マウス 7 匹にそれぞれ妊娠 4 日および 9 日の 2 回、すなわち、マウス 1 匹あたり合計 10,000 個の虫卵を経口投与し、同週齢の非妊娠マウス 7 匹にも同様に投与した。初回投与後 12 日（妊娠 16 日）に全てのマウスを剖検し、骨格筋、内臓、子宮、胎盤、臍帯および胎仔を摘出して塩酸ペプシンを用いて人工消化し、それぞれの組織内の幼虫数を調べた。猫回虫幼虫はすべての妊娠および非妊娠マウスから回収され、幼虫の大部分は骨格筋から回収され、一部は内臓、子宮、胎盤、胎仔から回収された。骨格筋、内臓、子宮の幼虫数に、妊娠と非妊娠マウス間の差は認められなかった。妊娠マウス 7 匹から合計 103 匹胎仔が得られ、74/103 匹（71.8%）の胎仔から合計 196 匹の猫回虫幼虫が回収され、感染胎仔 1 匹

あたり平均 2.6 匹の幼虫が回収された。また、17/103 個 (16.5%) の胎盤から合計 26 匹の幼虫が回収された。本研究は、ほとんどのマウス胎仔が子宮内感染によって猫回虫幼虫に感染することを示した。また、妊娠および非妊娠マウス間の回収幼虫数に差が認められなかったことから妊娠は猫回虫幼虫の垂直感染に直接影響しないことが示唆された。

第 2 章：平飼採卵鶏の筋肉からのトキソカラ属回虫幼虫の検出

トキソカラ属回虫は各種動物を待機宿主にとり、幼虫がヒトに寄生するとトキソカラ症を起こすことが知られている。ヒトへの主な感染源は、土壌や砂場の虫卵あるいは食肉に寄生する幼虫で、国内では、鶏や牛の食肉の生食が原因とされるヒトのトキソカラ症例は少なくない。しかしながら、経済動物でのトキソカラ属回虫幼虫の感染実態についてはほとんど知られていない。そこで、今回、鶏の組織における回虫幼虫の寄生を調査するために、神奈川県内の平飼採卵鶏 50 羽を供試し、胸筋、後肢筋および肝臓から塩酸ペプシン消化法を用いて回虫幼虫の検出を試みた。また、検出した幼虫は PCR 法を用いて分子生物学的に種を確認した。50 羽の鶏のうち 1 羽の胸筋および別の 1 羽の後肢筋からそれぞれ猫回虫幼虫および狸回虫幼虫が 1 匹ずつ検出された。本調査は、国内の養鶏場の鶏から実際にトキソカラ属回虫の幼虫を検出した初めての報告であり、狸回虫幼虫が鶏に寄生する事実を初めて明らかにした症例となった。今後、例数を増やして、国内の養鶏におけるトキソカラ属回虫感染の実態をより詳細に把握することは必要であるが、本調査により、鶏肉の加熱不十分調理や生食は人のトキソカラ症の原因になりうることが示唆された。

第 3 章：マウスにおける狸回虫幼虫の組織分布および感染力

狸回虫 *Toxocara tanuki* は狸の小腸に寄生する線虫で、寄生率は概して高い。一方、狸回虫の待機宿主や幼虫の組織移行についてはほとんど知られてない。今回、狸回虫のマウスへの感染実験を行い、幼虫の組織移行および感染力について検討した。狸回虫含仔虫卵 1,000 個を BALB/c 系統および C57BL/6 系統のマウスに経口投与後 7、31、91 および 182 日に剖検し、中枢神経系、心臓、肺、腎臓、脾臓、胃腸管、肝臓および骨格筋を分離し、それぞれの組織から塩酸ペプシン消化法を用いて幼虫数を調べた。また、これらのマウスの肝臓から得られた幼虫を別の ICR 系統マウスに経口投与し、投与後 21 日に剖検して体内の幼虫数を調べた。その結果、虫卵を投与したマウスの全てから幼虫が検出され、幼虫の 88.7%以上は肝臓から回収された。BALB/c 系統および C57BL/6 系統マウスの系統間で肝臓の幼虫の分布に差は認められず、BALB/c 系統マウスと C57BL/6 系統マウスはほぼ同様の組織分布を示したが、回収幼虫総数は、BALB/c 系統マウスよりも C57BL/6 系統マウスの方が多かった。ICR 系統マウスからの BALB/c 系統および C57BL/6 系統マウスの肝臓由来の幼虫の回収率は、組織内 7・182 日齢の幼虫で、それぞれ 15.7・46.0%および 20.1・57.7%であった。本研究は、マウスにおいて狸回虫幼虫の多くは肝臓に寄生し、少なくとも半年間高い感染力を維持することを示した。

【総括】

本研究は、動物組織内に寄生するトキソカラ属回虫幼虫の感染経路および体内移行について、感染実験によって新知見を見いだした。また、実際に、野外の経済動物の筋肉においてトキソカラ属回虫幼虫が寄生する事実を明らかにした。これらの知見は、ヒトのトキソカラ症の発症リスクの把握と予防対策の検討に関連する公衆衛生および家畜衛生の向上に貢献するものである。

論文審査の結果の要旨

トキソカラ属回虫は人獣共通寄生線虫であり、ヒトにトキソカラ症を起こすことが知られている。しかしながら、トキソカラ属回虫幼虫の宿主における移行経路や宿主間の伝播などについては不明な点が多く、これらを明らかにすることはヒトのトキソカラ症の予防対策において必須である。そこで、申請者、岡田夏樹氏は、トキソカラ属回虫幼虫の待機宿主における体内分布や感染力、あるいは畜産動物における自然感染の有無について、感染実験および野外調査を行うことにより研究成果を上げた。

論文の第1章では、猫回虫 (*Toxocara cati*) が待機宿主であるマウスにおいて、胎盤感染を起こすかどうかを明らかにするために、感染実験を行った。猫回虫の胎盤感染についてはこれまでほとんど知られていない。岡田氏は、妊娠マウスに猫回虫卵を経口投与後、妊娠16日目に剖検し、諸組織内の幼虫数を調べた。その結果、幼虫の大部分は骨格筋から回収されたが、ほとんどのマウス胎仔からも幼虫を検出した。すなわち、妊娠マウスの100% (7/7)、そして胎仔の72% (74/103匹) から猫回虫幼虫を回収した。また、感染胎仔1匹あたり平均幼虫数なども明確に示した。この実験により、猫回虫幼虫がマウスにおいて胎盤感染することが実証され、小型げっ歯類を介した猫回虫幼虫の生活環の一部が今回新しく示された。

第2章では、野外の動物におけるトキソカラ属回虫幼虫の感染の有無を検討した。とくに、雑食であるニワトリの筋肉におけるトキソカラ属回虫幼虫の感染を調べることは公衆衛生学上、非常に意義がある。国内のヒトトキソカラ症の主な感染原因は、鶏や牛の食肉や内臓の生食と言われているが、家畜家禽でのトキソカラ属回虫幼虫の感染実態についてはほとんど知られていない。そこで、鶏における回虫幼虫の寄生状況を調査するために、平飼採卵鶏50羽を供試し、体内からの回虫幼虫の検出と同定を試みた。その結果、鶏1羽の胸筋および別の1羽の後肢筋からそれぞれ幼虫が1匹ずつ検出された。分子生物学的手法を用いて、それらの幼虫は猫回虫幼虫および狸回虫 (*Toxocara tanuki*) 幼虫と同定された。この成績は、国内のニワトリから実際にトキソカラ属回虫幼虫を検出した初めての報告であり、狸回虫幼虫がニワトリに寄生する事実を初めて示した例でもあった。また、この調査により、鶏肉の加熱不十分調理や生食はヒトのトキソカラ症の原因になりうることが示唆された。

今回、ニワトリから狸回虫が検出されたが、この回虫の待機宿主における幼虫の組織移行について

はほとんど知られていない。そこで、第 3 章では、マウスにおける狸回虫幼虫の組織分布および感染力について調べるための感染実験を行った。すなわち、マウスに狸回虫卵を経口投与し、その後、半年まで経時的に幼虫の体内分布と感染力を調べた。その結果、マウスにおいて狸回虫幼虫が体内移行を行い、多くの幼虫は肝臓に寄生し、少なくとも半年間高い感染力を維持することを初めて明らかにした。また、幼虫がマウスの脳などの各種組織を移行したことから、狸回虫がヒトにトキソカラ症をおこす可能性がありうると推察した。

以上のように、申請者は、動物組織内に寄生するトキソカラ属回虫幼虫の感染経路および体内移行について新知見を見いだした。これらの知見は、ヒトのトキソカラ症の発症リスクの把握と予防対策の検討に関連する公衆衛生および家畜衛生の向上に貢献するものと考えられる。よって審査員一同は、申請者、岡田夏樹氏の研究業績が、獣医学博士学位の授与にふさわしいものと判定した。