

イヌにおけるジアルジア感染の臨床

誌名	動物の原虫病
ISSN	09157506
著者名	伊藤,直之
発行元	動物の原虫病研究会
巻/号	23巻1号
掲載ページ	p. 10-20
発行年月	2008年12月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council
Secretariat



イヌにおけるジアルジア感染の臨床

伊藤直之

*北里大学獣医学部小動物第1内科学研究室

Clinical aspects of *Giardia* infection in dogs

Naoyuki ITOH

First Department of Small Animal Internal Medicine, School of Veterinary Medicine,
Kitasato University, Higashi 23-35-1, Towada, Aomori 034-8628, Japan

(Received 8 Sep., 2008)

Abstract This article reviews the clinical aspects of *Giardia intestinalis* infection in dogs based on its author's experiences. The *Giardia intestinalis* infection is critical to dogs and humans since the protozoa induce the digestive tract disorders. Moreover, the potential of zoonotic transmission from dogs to humans is recongnized, according to the genotype analysis of isolates in dogs and humans. No characteristic clinical features were observed in the author's research. Only 13.4% cases showed that the diarrhea in the 171 cases of *Giardia intestinalis* infected dogs, and many remained cases were sub-clinical without diarrhea. The diagnosis of *Giardia intestinalis* infection is difficult because of its low sensitivity of convenient microscopic examination method. The infection of *Giardia intestinalis* in household dogs seems to be still underestimated today. The multiple examinations using the direct smear method and the cyst concentration method are recommended to detect *Giardia* in individual animal hospitals. The epidemiological backgrounds of dogs are very important to suspect *Giardia intestinalis* infection in household dogs. The detection of *Giardia intestinalis* specific antigen in private household dogs was high levels in dogs aged 1-6 month olds (22.8%, 83/364), and those derived from pet shops/breeding kennels (20.5%, 130/634). In addition, the cases of 83.5% (137/164) in *Giardia* antigen positive dogs were kept indoors. It is a serious problem for zoonotic transmission, because the infected dogs are much closed contact with humans. The clinical cases of canine giardiasis were treated with nitroimidazole (metronidazole tinidazole) and benzimidazole (febantel combination, albendazole, and febendazole). All of the agents were effective for canine giardiasis in Japan, since the fecal conditions were recovered and the shedding of cysts was eliminated. Especially, febendazole (50 mg/kg, once a day for 3 days) was recommended to control canine giardiasis because of its excellent efficacy and potential of antinematodes activity.

Key words : diagnosis, dogs, epidemiology, *Giardia*, therapeutics

Journal of Animal Protozooses Vol. 23, No. 1 : 10-20, 2008

序 文

* 〒034-8628 青森県十和田市東 23 番町 35-1
Tel : 0176-23-4371
E-mail : naoitoh@vmas.kitasato-u.ac.jp

ジアルジアは、古くから多くの研究報告がなされてきたにもかかわらず病態発生機序は不明のままであり、現在に至っても未解決な部分が多い寄生虫である。本稿で

は、イヌのジアルジア感染に関する臨床的な事項と疫学的背景について、著者が2007年7月まで開業獣医師として経験してきたことを中心に述べたい。

イヌとヒトのジアルジア感染

イヌのジアルジア感染は、子イヌを中心として急性ないしは慢性の下痢を引き起こし^{50,56,67,70,71,76)}、原因となる原虫の検出率も低くはない^{2,3,23,30,31,33,34,40,50,62,64)}ことから、小動物臨床において重要な寄生虫性疾患であると言える。一方、ヒトのジアルジア感染は、熱帯や亜熱帯の衛生不良な地域に住む幼児を中心に集団的にみられ、イヌと同様に急性ないしは慢性の下痢を引き起こし、世界的な感染者数は年間約2.8億人に達すると推定されている⁴⁵⁾。日本国内では、ヒトのジアルジア症は1999年4月から施行され2003年11月に一部改正された「感染症の予防及び感染症患者に対する医療に関する法律」で全医師に届け出義務がある5類感染症に指定され³⁸⁾、毎年100人前後の患者数がある再興感染症として公衆衛生学的に注目されている⁴¹⁾。これまで、ヒトのジアルジア感染は、水系感染や食物を介したものが多数報告されてきた^{13,14,24,25,49,53,59,65,66)}が、最近、ヒトと動物に共通して感染する遺伝子型を持つジアルジアが分離されたことから、イヌやネコなどのコンパニオンアニマルがヒトへの感染に重要な役割を果たしている可能性も指摘されている^{8,20,26,43,51,58)}。

ジアルジアの分類と感染経路

【分類】

動物に寄生するジアルジア (*Giardia*) は、*G. intestinalis* (シノニム; *G. lamblia*, *G. duodenalis*), *G. agilis*, *G. ardeae*, *G. muris*, *G. psittaci* および *G. microti* に分類されているが、ヒトやイヌに寄生するのは *G. intestinalis* であると考えられている¹⁾。かつて、イヌに寄生するジアルジアに対しては *G. canis* の名称が用いられたこともあったが、現在は *G. intestinalis* を使用するのが一般的である。さらに詳しく分類すれば、イヌに感染するのは、人獣共通の遺伝子型と考えられている *G. intestinalis* の Assemblage A および B とイヌに特異的な遺伝子型の Assemblage C および D^{8,20,26,43,51,58)} に分けられる。

【感染経路】

ジアルジアは経口感染する。ジアルジアは形態学的にシスト (嚢子) とトロフォゾイト (栄養体) の2つの形態を有する^{1,55)}が、シストは外界の諸感作に対して抵抗性があるため^{1,55)}、動物への感染はシストで汚染された生水や食品の摂取、食糞が一般的であると考えられてい

る^{13,14,24,25,49,53,59,65,66)}。また、イヌの被毛に付着したシストやハエによって機械的に運搬されるシストも感染源として注目されている^{12,16)}。感染が成立するために必要なシストの数は、ヒトで10~25個と考えられている⁵⁵⁾。

一方、トロフォゾイトは外部環境下では不安定であり、早期に死滅することから感染力はないとされている^{1,55)}。しかしながら、イヌでは新鮮なトロフォゾイトの経口摂取でも感染が成立することが証明されている⁶⁰⁾。

症 状

ヒトでのジアルジアの典型的な顕性感染では、感染後6~15日で症状を示し、急性期が2~4日持続した後、慢性期が数週間続くとされている^{55,61)}。ジアルジア感染による特異的な症状はなく、急性ないしは慢性の下痢が最も一般的である^{55,61)}が、ヒトでは不顕性感染が多く存在することも知られている^{55,61)}。発症にはジアルジアの系統 (strain) や遺伝子型による病原性の違い、宿主の発育 (年齢)、栄養および免疫状態、さらには、他の寄生虫感染やストレスに対する暴露など多様な因子が複雑に関与していると考えられている^{55,61)}。

イヌのジアルジア感染の臨床症状としては、粘血便をともなった急性ないしは慢性の下痢、食欲減退、腹痛などが報告されている^{39,50,56,67,70,76)}が、何れもジアルジア感染に特異的なものではない。また、症状を示す例に比べて不顕性感染が多く存在することは、従来の報告^{39,50,56,67,70,76)}および著者の経験からも明らかなことである。発症には、輸送や環境の変化などのストレスが関与していると、特に子イヌで推測されている⁶⁷⁾。著者は、ペットショップから購入直後は正常便であったものが、2~3日後に下痢便を排泄するようになり、来院した例を多く経験している。さらに、ジアルジア虫体が検出されたにもかかわらず、糞便性状や一般状態に変化が無いことからジアルジアに対する治療を希望しなかったが、数日後に下痢便を排泄して再来院する子イヌもしばしば経験した。以前に実施した調査²⁹⁾では、ホルマリン・酢酸エチル沈澱法^{39,73)}でジアルジア虫体が検出された171例中、下痢便の排泄がみられたのは13.4% (23/171) であり、残りの86.6%は軟便または固形便であった (図1)。そして、下痢便の排泄がみられた例の78.3% (18/23) は6カ月齢以下のイヌであり、ジアルジアが検出された24.0% (41/171) でジアルジア以外の消化管内寄生虫の重複感染がみられ、最も多かったのはイソスポラ (*Isospora*) であった (表1)。このことは、糞便検査でジアルジアより容易に検出可能なイソスポラが検出された場合には、ジアルジアについても注意深く観察するべきであることを示唆している。

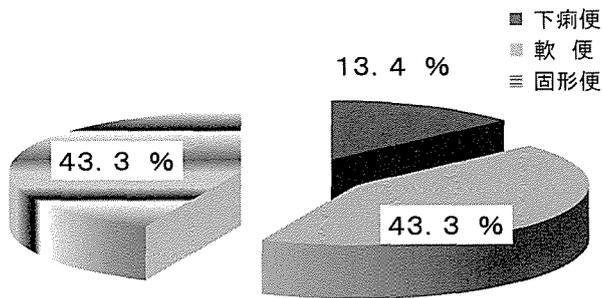


図 1. ジアルジア虫体が検出されたイヌ 171 例の糞便性状

表 1. ジアルジアと重複感染がみられた 41 例の消化管内寄生

寄生虫種	検出数
ジアルジア+イソスポラ	18
ジアルジア+イヌ回虫	10
ジアルジア+糞線虫	8
ジアルジア+イヌ鉤虫	1
ジアルジア+有線条虫	1
ジアルジア+イソスポラ+糞線虫	1
ジアルジア+イヌ回虫+イヌ鞭虫	2

6カ月齢以下のイヌで下痢がみられる場合、この時期の下痢の原因としてはウィルス感染をはじめとして、様々なことが推測されることからその解釈は難しいが、ジアルジア感染も考慮すべき原因の一つであり、同時に他の寄生虫との重複感染にも留意すべきである。いずれにしても、生後数カ月の子イヌで購入時より便の軟かい状態が持続している例では、ジアルジア感染を強く疑うべきである。なお、ヒトで報告されている悪臭を放つ脂肪便の排泄例⁵⁵⁾を、イヌの症例では現在のところ経験していない。著者の開業時の診察では、ジアルジア虫体が検出されたのは2~3カ月齢の子イヌが中心でありこれらの多くは重度な臨床症状を示さなかったため糞便検査以外の検査が必要とされる状況が少なく、ジアルジア感染による種々の検査データは、残念ながら存在しない。代わりに、イヌでのジアルジアの感染実験にともなう血液成分や生化学成分の変化について観察した論文を紹介したい。この論文⁶⁰⁾では、5カ月齢の雑種イヌ8頭を用いている。I群へはヒト由来ジアルジアの培養トロフォゾイトの経口接種。II群へはヒト由来のシストを経口接種。III群をコントロールとし、これら3群について接種後165日まで、イヌの一般状態、糞便中の排泄シスト数、血液一般および生化学成分について観察している。なお、接種したジアルジアの遺伝子型等については解析されて

いないが、イヌへ感染が成立したヒト由来株であることから Assemblage A または B であったと推察される。観察期間中、I、II群ともにジアルジア感染にともなう臨床症状は認められていない。プレパテントピリオドは5~6日であり、シストの排泄は感染後112~140日まで持続。血液検査では、軽度の貧血がトロフォゾイトを接種したI群の15日目に認められ、ビタミンB₁₂や葉酸の吸収障害によるのではないかとこの論文の著者⁶⁰⁾は推測しているが、臨床症状が認められなかったことからすれば、この推論には多少無理があるように思われる。また、シストを投与したII群で桿状核好中球の散発的な軽度の増加がみられ、これに対しては腸管での炎症反応が影響したのだらうと考察しているが、これも若干無理のある理由付けではないだらうかと感じる。いずれにしても、感染=発症ではなく、発症に至るまでの経路にさらに何らかの要因が関与していることを示唆する成績である。

ジアルジア感染にともなう下痢の発生メカニズムは、解明されていないが、初期には増殖したジアルジアが機械的バリアーとして働き、小腸における吸収を妨げると考えられた^{1,61)}。しかし、現在では虫体の大きさと腸管表面積の比較から、これが主要な原因とは考えられていない。マウスとジャービルの感染実験では、ジアルジアの寄生にともなう粘膜表面の障害により、リパーゼ、プロテアーゼおよびジサッカリダーゼなどの消化酵素活性の低下が示されている^{21,39,61)}。ジアルジアが産生するトキシシンや排泄性および分泌性の抗原が、症状の発現に関与していることも示唆されている^{11,37)}。ジアルジア感染による生体側の基本的な変化は、絨毛上皮細胞の透過性の亢進であり、これは明らかに虫体の産生物により誘導された直接的な細胞変性効果であることが指摘されている^{10,52)}。

診 断

ジアルジア感染の確定診断は、糞便検査による虫体の検出やELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) による特異抗原の検出、あるいはPCR (polymerase chain reaction) によるジアルジア特異遺伝子の検出である。しかしながら、現在、日本国内で臨床的に可能な診断法は、検出感度がELISAやPCRより劣る糞便検査によるジアルジア虫体の検出に限られる。糞便検査法にも様々なあるが、著者が汎用しているのは、トロフォゾイトとシストの検出が可能な直接塗抹法とシストの検出感度が高まり、糞線虫を含む他の消化管内寄生虫の検出が可能なホルマリン・酢酸エチル沈澱法^{39,73)}で、いずれもヨード染色

を施して観察している。その他浮遊法（硫酸亜鉛液：比重1.18～1.20など）もシストの検出に用いられている³⁹⁾。ジアルジアの検出形態はシストが最も一般的であり、ジアルジア感染が確認されたイヌ 151 頭での虫体の検出形態を調査した報告³⁰⁾では、シストでの検出がトロフォゾイトとともに観察された例を含めて約 90% を占め（図 2）、ジアルジアの外界への排泄形態が、一般的にはシストであることを考慮すれば当然の結果である。逆に、トロフォゾイトだけが観察される例が 1 割程度あることにも注意すべきである。このことは、ジアルジアが検出されたイヌ 171 例の糞便性状と原虫検出形態の割合について調査した報告²⁹⁾で、固形便ではシストの検出割合が圧倒的に高いが、軟便、下痢便となるにつれてトロフォゾイトの検出割合が高くなり（図 3）、下痢の激しい例ではシスト形成が間に合わないために、糞便へトロフォゾイトがそのまま排泄されるとの報告³⁹⁾によっても裏付けられている。従って、沈澱法や浮遊法の検出感度が直接塗抹法より高いとの理由から、直接塗抹法を省略するとトロフォゾイトの検出が出来なくなる可能性があり、直接塗抹法も必ず実施することが重要である。

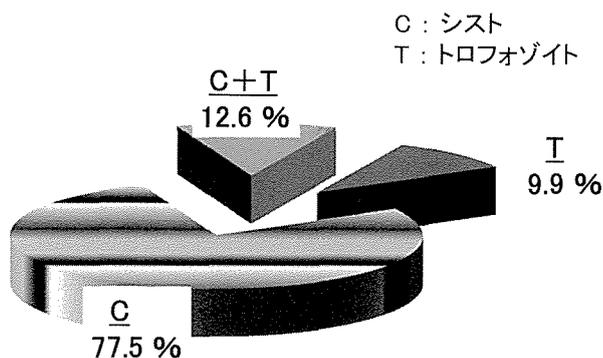


図 2. ジアルジア感染イヌ 151 頭における虫体の検出形態

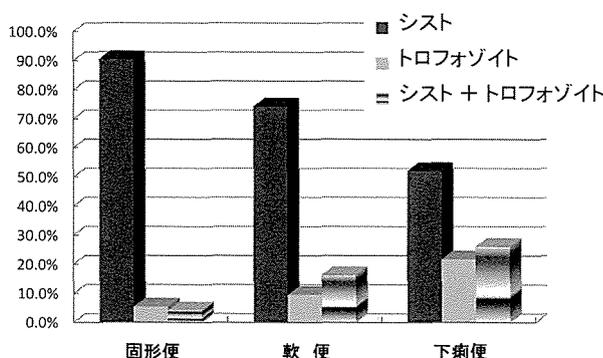


図 3. ジアルジア虫体が検出されたイヌ 171 例の各糞便性状における原虫検出の割合

実際のジアルジア虫体観察について触れたいと思う。図 4 は、ヨード染色したシストを 100 倍で観察したものである。ジアルジアシストの大きさは 10 μm 前後であり^{1,39,55)}、イヌの赤血球とほぼ同等の大きさであることから、慣れてくるとこの倍率でも検出が可能である。400 倍では、ジアルジアの特徴的形態が観察可能になる（図 5）。酵母など類似したものが観察されることも多いが、ジアルジアの核と鞭毛に一致する構造物が確認されることで鑑別可能である。さらに、ジアルジアシストは、周囲の夾雑物とはヨードに対する染色性が異なり、辺縁がなめらかな特徴を有する。図 6 はトロフォゾイトであり、高倍率で観察した像である。新鮮便中のトロフォゾイトは運動性があり、ひらひらと泳ぐ姿が観察される。同じく運動性があり、間違いやすいものとして、腸トリコモナス（図 7）がある。ただし、腸トリコモナスは核と鞭毛が偏在していることや空胞が存在することでジアルジアとは容易に区別される。ジアルジアの検出で注意すべきことは、粘液を多く含む便では粘液の中に虫体、特にトロフォゾイトが多数存在することがあるという点である。従って、粘液便の場合には粘液部分を直接塗抹法で注意深く観察することが重要である。粘液部分には、ジアルジアのみならずイソスポラ（*Isospora*）原虫も観察されることが多いので、特に注意が必要である。図 8-a は典型的なシストの形態であるが、実際に観察されるシストの形態は多様である（図 8-b）。

ジアルジアの虫体、特にシストの検出で注意すべきことは、糞便へのシスト排泄は持続的なものではなく、間歇的であるという点である³⁹⁾。これは、シストが観察されないことが必ずしもジアルジアに感染していないことを意味するものではないことを示している。1 回の検査で虫体が検出できるのは、感染例の約 70% 程度であることも報告されている^{5,15)} ことから、虫体の検出感度を高めるためには、浮遊法ないしは沈澱法を用いて隔日またはそれ以上の間隔を置いて 3 回の検査を実施することが必要であり、それによって検出感度が 90% 以上に高まるとされている¹⁵⁾。

糞便中のジアルジア (*G. intestinalis*) 特異抗原を検出する ELISA キットについて簡単に触れる。現在のところ、日本国内で通常に入手可能なジアルジア特異抗原の検出キットは限られている。図 9 は R-Biopharm 社製のキットであり、著者が同一検体についてこの ELISA キットによるジアルジア特異抗原の検出と直接塗抹法+ホルマリン・酢酸エチル沈澱法による虫体の検出を比較した成績では、直接塗抹法+沈澱法により虫体の検出が可能であったのは、ELISA により抗原が検出された検体の

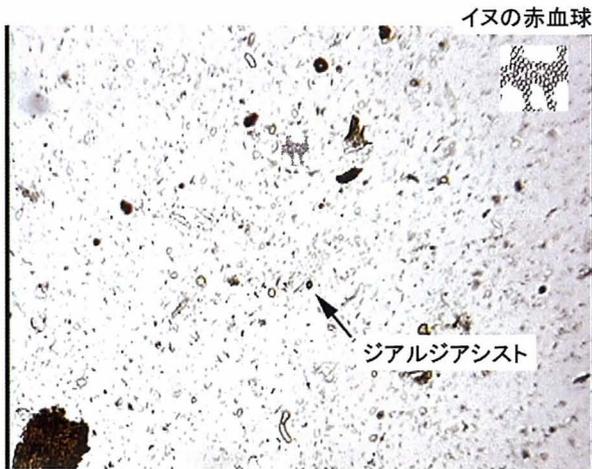


図 4. ジアルジアの観察: 100 倍



図 7. 腸トリコモナス

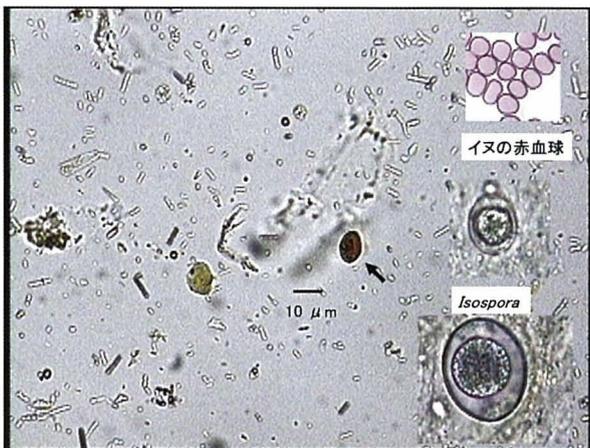


図 5. ジアルジアの観察: 400 倍



図 6. ジアルジアのトロフォゾイト



図 8-a, b. ジアルジアシスト

55.1%に過ぎず、通常の検査ではジアルジアの感染が実際より低く評価されている可能性を示唆していた。しかし、このキットではジアルジアに対するモノクロナール抗

体がマイクロプレートにコーティングされ、吸光度を測定することにより特異抗原の陽性、陰性が判定されることから、臨床の場で個々の症例に応用するのは困難であることおよび判定まで数時間を要することから、その使

用は研究用に限られる。それに対して、図 10 は IDEXX Laboratories, Inc. (アメリカ) の ELISA によるイヌ・ネコ用の迅速ジアルジア抗原検出キットである。このキットは日本国内でもおなじみの SNAP FeLV/FIV や SNAP ハートワームと同じシリーズのもので、特別な器具・器材は必要とせず、反応時間は 8 分、全体の行程を含めても約 10 分程度あれば判定が可能であり、極めて臨床的なキットであることから、日本国内での販売が期待される。ただし、ELISA キットによるジアルジア抗原

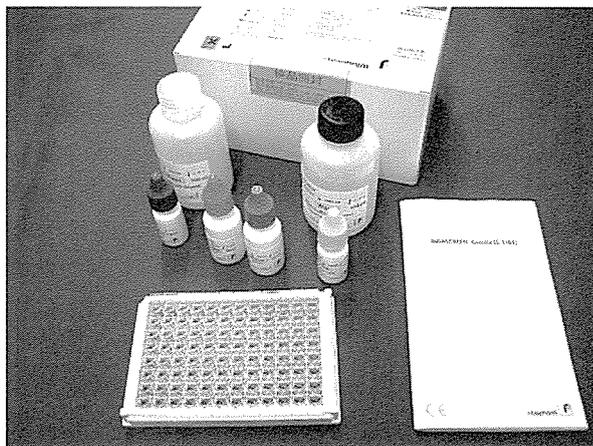


図 9. R-Biopharm 社製ジアルジア特異抗原検出 ELISA キット

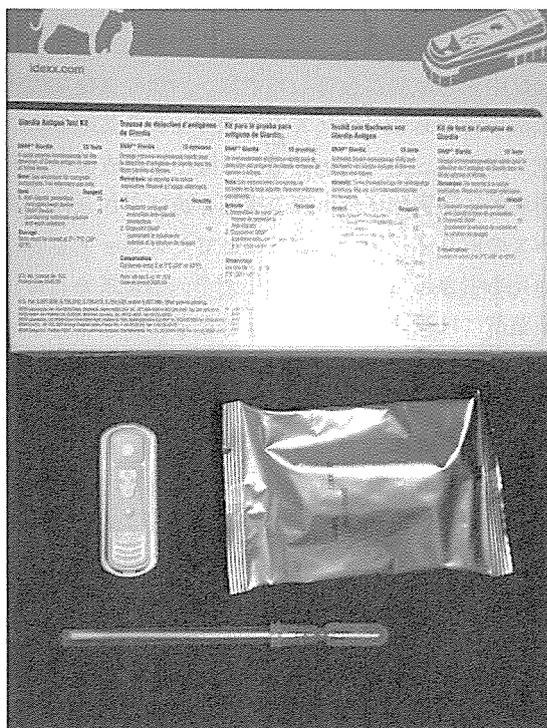


図 10. IDEXX 社製ジアルジア特異抗原検出 ELISA キット

の検出では、他の消化管内寄生虫を検出することはできない。よって、抗原検出は従来の糞便検査法に代わるものではなく、併用することでその価値が発揮されることに留意すべきである。

疫 学

イヌでのジアルジア感染では特異的な臨床症状がないことや虫体の検出率が 100% ではないことから、疫学的背景の聴取、特に年齢と由来が診断の重要なポイントとなる。浮遊法または沈澱法による一般家庭で飼育されているイヌのジアルジア虫体検出率は、海外で 0~17.0%^{18,19,23,35,40,47,57,68)}、日本国内では 0~23.4%^{2,3,30,50,62-64)}と報告されている。2002 年~2005 年にかけて、著者は動物病院に来院した一般家庭飼育イヌ 1020 頭を対象に ELISA キットによる *G. intestinalis* 特異抗原の検出を行った²⁷⁾。その結果、16.1% (164/1020) が抗原陽性であり、特に、1~6 カ月齢のものでは、その陽性率は 22.8% (83/364) であった。ペットショップ/繁殖施設由来 (ペットショップまたは繁殖施設から購入し、現在は一般家庭で飼育されているイヌ) のものでは、20.5% (130/634) であった (表 2)。また、糞便性状では軟便の陽性率が 22.4% (50/223) であった。ヒトとの接触機会が多いと考えられる室内飼育のイヌ 164 頭では、その 83.5% (137/164) から特異抗原が検出され、ヒトへのジアルジア感染に、室内飼

表 2. 一般家庭飼育イヌの疫学的要因と *Giardia intestinalis* 抗原陽性率との関係

要 因	調査数	陽性数	陽性率 (%)
糞便の性状			
固形便	701	100	14.3 ^a
軟便	223	50	22.4 ^b
下利便	96	14	14.6
年 齢			
1~6 カ月齢	364	83	22.8 ^c
7 カ月齢~6 歳齢	143	16	11.2 ^d
2~5 歳齢	304	35	11.5 ^e
6 歳齢以上	209	30	14.4 ^f
由 来			
一般家庭	386	34	8.8 ^g
ペットショップ/繁殖施設	634	130	20.5 ^h

有意差

a-b : $P < 0.01$

c-d : $P < 0.01$

c-e : $P < 0.01$

c-f : $P < 0.05$

g-h : $P < 0.01$

表 3. 繁殖施設のイヌにおけるジアルジア抗原陽性率

年 齢	調査数	陽性数	陽性率 (%)
1-9 カ月齢	99	54	54.5 ^a
10 カ月齢以上	262	81	30.9 ^b
全 体	361	135	37.4

有意差

a-b: $P < 0.01$

育イヌが保虫宿主として重要な役割を果たす可能性があると考えられた。さらに、2004年の繁殖施設内で飼育されているイヌ 361 頭を対象とした調査³⁴⁾では、全体の抗原陽性率が 37.4% (135/361) と高く、また、1~9 カ月齢のイヌでは 54.5% (54/99) と著しく高かった (表 3) ことから、これらの施設が子イヌの感染の場として重要であることを強く示唆していた。

治 療

現在、海外では多くの種類の薬剤がジアルジア感染の治療に用いられているが、日本国内では販売されていないものが多く、イヌ、ヒトを問わず、ジアルジア感染の治療薬として承認されたものはない。応用されているいずれの薬剤も 1 クールの投与で 100% の効果を期待することは困難であり、副作用の発現を考慮しながら複数回の投与が必要である。さらに、環境中や被毛に付着したシストの摂取による再感染を防ぐため、感染イヌのシャンプーや周囲環境の熱湯消毒が必要である。そして、同時に感染が認められる消化管内寄生虫に対する治療も忘れてはならない。以下、日本国内で入手可能な治療薬について、著者の経験をもとに述べる。なお、これらの投与プロトコールは、過去の報告^{4,6,75,76)}を参考にしたものであり、これがベストだということではないことに注意していただきたい。各薬剤の有効率は、薬剤投与終了後に一定間隔で実施した糞便検査で 3 回以上ジアルジア虫体が検出されなかった場合に有効と判断した場合の値である^{28,32)}。

【ニトロイミダゾール系薬剤】

ニトロイミダゾール系薬剤は、ジアルジアのトロフォゾイトに取り込まれた後、ニトロ基がピルビン酸フェレドキシシンオキシドレダクターゼおよびフェレドキシシン (電子伝達蛋白) の作用により還元されて活性化し、DNA に対してラセン構造の喪失や塩基置換などの障害を引き起こすことで抗ジアルジア作用を示す^{22,48)}。また、ジアルジアのトロフォゾイト細胞質内への酸素とニトロイミダゾール系薬剤の取り込みが競合することより、本剤の投与によりトロフォゾイトの酸素取り込み率が容量依存性

に低下し、トロフォゾイトは非活動性または死に至る^{36,48)}。さらに、シストの酸素取り込みはトロフォゾイトの 10~20% であること⁴⁸⁾より、トロフォゾイトにより効果は低いと考えられるが、ニトロイミダゾール系薬剤による殺シスト効果もある程度は期待される⁷⁾。日本国内ではメトロニダゾールとチニダゾールが使用可能である。

《メトロニダゾール》

商品名はフラジール (塩野義)、アズゾール (富士製薬)。投与量は 12.5~32.5 mg/kg を 1 日 2 回、5~8 日間、経口投与。1 クール投与での有効率は 50.0%²⁸⁾。中枢神経系障害と骨髄抑制の副作用に注意が必要で、妊娠イヌには使用できない^{9,17,72)}。メトロニダゾールは硬い糖衣錠であり、イヌの体重に併せて投与量を調整することには難点があり、過剰投与に注意が必要。

《チニダゾール》

商品名はハイシジン (富士製薬)。投与量は 50 mg/kg を 1 日 1 回、3 日間、経口投与。1 クール投与での有効率は 71.4%²⁸⁾。メトロニダゾールと同様に中枢神経系障害と骨髄抑制に注意が必要で、妊娠イヌには使用しない^{9,17,72)}。チニダゾールは、フィルムコートされた柔らかい錠剤であり、メトロニダゾールよりは調剤が容易である。いずれにしてもニトロイミダゾール系薬剤は極めて苦く、子イヌへの投与は困難なことが多い。

【ベンズイミダゾール系薬剤】

ジアルジアは細胞骨格構造体として腹側吸着盤、鞭毛および中央小体などを有しているが、その主要な構成成分は微小管である。ベンズイミダゾール系薬剤の抗ジアルジア作用は、トロフォゾイトの微小管構成蛋白質重合を特異的に阻害して微小管の構築を妨げ、さらに、グルコースの取り込みを障害することでトロフォゾイトの麻痺や死を引き起こすことによる^{9,42,48)}。ベンズイミダゾール系薬剤には殺シスト効果はないと考えられる⁷⁾。

《アルベンダゾール》

商品名は、エスカゾール (グラクソ・スミスクライン)。投与量は 25 mg/kg を 1 日 2 回、2 日間、経口投与。1 クール投与での有効率は 71.4%³²⁾。同時に消化管内線虫の駆除が可能^{9,74)}。アルベンダゾールはわずかな酸味と甘みをもつフィルムコートの柔らかい錠剤で調剤は容易である。しかし、薬価が他に比べて高価であり、骨髄抑制がある^{9,80)}ため一般的には使用しない。特に子イヌでは注意が必要であり、妊娠イヌには使用しない⁹⁾。

《フェバンテル配合剤》

商品名は、ドロンタールプラス (バイエル薬品: 成分はフェバンテル+パモ酸ピランテル+プラジクアンテル)。

プロドラッグであり、実際の抗ジアルジア活性はフェバンテルの代謝産物であるフェンベンダゾールにある^{9,46,74}。投与量はフェバンテルとして 30 mg/kg を 1 日 1 回 3 日間、経口投与。1 クール投与での有効率は 75.0%³²。同時に消化管内線虫および条虫の駆除が可能^{9,74}。本剤は、大きな素錠であることから調剤は比較的容易で、安全域も広いことが示されている⁷⁴。しかし、ニトロイミダゾール系薬剤と同様の苦味が難点である。妊娠イヌには使用しない⁷⁴。なお、フェバンテルとしての投与量は、15 mg/kg の 3~5 日間使用でもイヌのジアルジア感染に対して十分な効果のあることが報告されている⁵⁶。

《フェンベンダゾール》

商品名は、Panacur C (Intervet Inc. USA.) 日本国内では販売されていないが、個人輸入が可能。投与量は 50 mg/kg を 1 日 1 回、3 日間、経口投与。フェンベンダゾールの代謝産物であるオキシフェンダゾールにも抗ジアルジア活性がある。1 クール投与での有効率は 81.8%³²。同時に消化管内線虫の駆除が可能であり、妊娠イヌへも投与が可能^{9,74}。フェンベンダゾールには顆粒と懸濁液があり、体重に併せた調整は極めて容易。わずかな酸味と粉っぽさがある。安全域は極めて広い^{9,74}。

以上、いずれの薬剤を使用した場合もほとんどの症例で投薬前にみられた軟便または下痢便は、改善がみられた。また、フェバンテル配合製剤の投与直後に薬剤の苦味による口腔粘膜の刺激が原因と考えられる一過性の唾液分泌亢進が 1 例で 1 回のみ観察された以外には、各薬剤に起因する全身的な副作用は認められなかった。これらの成績から、日本国内のイヌのジアルジア感染例に対してニトロイミダゾール系薬剤のメトロニダゾールとチニダゾール、ベンズイミダゾール系薬剤のフェバンテル配合製剤とアルベンダゾールおよびフェンベンダゾールのいずれもが糞便内虫体の排泄を抑制し、糞性状を改善させるのに有効であることが確認された。メトロニダゾールとチニダゾールの比較では、チニダゾールの効果がメトロニダゾールを上回る可能性が示されたことおよび投与回数と投与期間が少なく済むことから、チニダゾールに臨床上の利点があると考えられる。ただし、ニトロイミダゾール系薬剤では、耐性株の存在が指摘されている^{44,69} こと、両薬剤の有効率が低い傾向を示したことおよび副作用の問題からその使用には投与量および投与期間についての再検討が必要であると考えられる。また、ニトロイミダゾール系薬剤を上回る可能性が示唆されたこと、イヌ回虫、イヌ鉤虫およびイヌ鞭虫の駆虫にも有効である^{9,74} ことよりベンズイミダゾール系薬剤のフェバンテル配合製剤およびフェンベンダゾールの臨床

応用上の有用性がより高いと考えられる。特に、有効率が高かったフェンベンダゾールの日本国内での臨床応用が期待される。一方、薬剤投与の効果がみられなかった例については、下痢にともなう薬剤停滞時間の短縮、薬剤の吸収、代謝、分泌障害、さらにはジアルジア原虫の薬剤耐性や飼育管理（糞便処理）の失宜による再感染の可能性が考えられた。

予 防

海外ではイヌとネコに対するジアルジア・ワクチン (Fel-O-Vax Giardia Vaccine, Fort Dodge) が発売されている。このワクチンで感染防御はできないが、シスト排泄の抑制効果があるとされている^{56,54}。

現在、日本国内で実施可能なことは、イヌの飼育管理者に対する衛生指導の徹底と、ジアルジア感染動物に対する抗ジアルジア薬の投与である。さらに、感染動物の排泄物による環境汚染に対する配慮も必要である。イヌからヒトへのジアルジア感染防御のために、その第一線に携わる小動物臨床獣医師の果たすべき役割は大きいと言える。

お わ り に

著者が 1997 年、2002 年および 2007 年に直接塗抹法とホルマリン・酢酸エチル沈澱法で実施した一般家庭飼育イヌを対象とした検査でのジアルジア虫体検出率は 10.9~14.3% であり、この 10 年間で大きな変動は認められなかった。このように定常的な一定割合の感染があるのにもかかわらず、注目されることが少ないイヌのジアルジア感染は、認知度が低いと言える。

文 献

- 1) Adam, R.D. (2001) Biology of *Giardia lamblia*. Clin. Microbiol. Rev. 14, 447-475.
- 2) 荒島康友・熊坂一成・河野均也・浅野隆司・保刈成男・村杉栄治・岩下栄一・西川庄一郎・松尾克徳 (1992) Zoonosis としてのジアルジア症に関する研究. III. 本邦におけるイヌおよび飼育者のジアルジア保有状況, 感染症誌 66, 1062-1066.
- 3) Asano, K., Suzuki, K., Matsumoto, T., Sakai, T. and Asano, R. (2004) Prevalence of dogs with intestinal parasites in Tochigi, Japan in 1979, 1991 and 2002. Vet. Parasitol. 120, 243-248.
- 4) Barr, S.C., Bowman, D.D., Frongillo, M.F. and Joseph, S.L. (1998) Efficacy of a drug combination of praziquantel, pyrantel pamoate, and fenbantel against giardiasis in dogs. Am. J. Vet. Res. 59, 1134-1136.

- 5) Barr, S.C., Bowman, D.D. and Heller, R.L. (1994) Efficacy of fenbendazole against giardiasis in dogs. *Am. J. Vet. Res.* **55**, 988-990.
- 6) Barr, S.C., Bowman, D.D., Heller, R.L. and Erb, H.N. (1993) Efficacy of albendazole against giardiasis in dogs. *Am. J. Vet. Res.* **54**, 926-928.
- 7) Bernal-Redondo, R., Martinez-Mendez, L.G., Mendoza-Chavez, A., Velasco-Perales, D. and Chavez-Munguia, B. (2004) Evaluation of the in vitro effect of albendazole, metronidazole and nitazoxanide on viability and structure of *Giardia lamblia* cysts. *J. Submicroscopic Cytol. Pathol.* **36**, 241-245.
- 8) Berrilli, F., Cave, D.D., Liberato, C.D., Franco, A., Scaramozzino, P. and Orecchia, P. (2004) Genotype characterization of *Giardia duodenalis* isolates from domestic and farm animals by SSU-rRNA gene sequencing. *Vet. Parasitol.* **122**, 193-199.
- 9) Boothe, D.M. (2001) Drugs for the treatment of protozoal infections. In *Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 1st ed. WB Saunders, Philadelphia. pp. 258-266.
- 10) Buret, A.G., Mitchell, K., Muench, D.G. and Scott, K.G.E. (2002) *Giardia lamblia* disrupts tight junctional ZO-1 and increases permeability in non-transformed human small intestinal epithelial monolayers : effects of epidermal growth factor. *Parasitology* **125**, 11-19.
- 11) Chen, N., Upcroft, J.A. and Upcroft, P. (1995) A *Giardia duodenalis* gene encoding a protein with multiple repeats of toxin homologue. *Parasitology* **111**, 423-431.
- 12) Conn, D.B., Weaver, J., Tamang, L., Graczyk, T. K. (2007) Synanthropic flies as vectors of *Cryptosporidium* and *Giardia* among livestock and wildlife in a multispecies agricultural complex. *Vector Borne Zoonotic Dis.* **7**, 643-51.
- 13) Craun, G.F., Calderon, R.L. and Craun, M.F. (2005) Outbreaks associated with recreational water in the United States. *Int. J. Environ. Health Res.* **15**, 243-262.
- 14) Dawson, D. (2005) Foodborne protozoan parasites. *Int. J. Food Microbiol.* **103**, 207-227.
- 15) Decock, C., Cadiergues, M.C., Larcher, M., Vermot, S. and Franc, M. (2003) Comparison of two techniques for diagnosis of giardiasis in dogs. *Parasite* **10**, 69-72.
- 16) Doiz, O., Clavel, A., Morales, S., Varea, M., Castillo, F.J., Rubio, C., Gómez-Lus, R. (2000) House fly (*Musca domestica*) as a transport vector of *Giardia lamblia*. *Folia Parasitol (Praha)*. **47**, 330-331.
- 17) Dow, S.W., Le Couteur, R.A., Poss, M.L. and Beadleston, D. (1989) Central nervous system toxicosis associated with metronidazole treatment of dogs : five cases (1984-1987). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **195**, 365-368.
- 18) Epe, C., Coati, N. and Schnieder, T. (2004) Ergebnisse parasitologischer Kotuntersuchungen von Pferden, Wiederkäuern, Schweinen, Hunden, Katzen, Igel und Kaninchen in den Jahren 1998-2002. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* **111**, 243-247.
- 19) Epe, C., Ising-Volmer, S. and Stoye, M. (1993) Ergebnisse parasitologischer Kotuntersuchungen von Equiden, Hunden, Katzen und Igel der Jahre 1984-1991. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* **100**, 426-428.
- 20) Ey, P.L., Mansouri, M., Kulda, J., Nohynkova, E., Monis, P.T., Andrews, R.H. and Mayrhofer, G. (1997) Genetic analysis of *Giardia* from hoofed farm animals reveals artiodactyl-specific and potentially zoonotic genotypes. *J. Eukaryot. Microbiol.* **44**, 626-635.
- 21) Faubert, G. (2000) Immune response to *Giardia duodenalis*. *Clin. Microbiol. Rev.* **13**, 35-54.
- 22) Fung, H.B. and Doan, T.L. (2005) Tinidazole : a nitroimidazole antiprotozoal agent. *Clin. Ther.* **27**, 1859-1884.
- 23) Huber, F., Bomfim, T.C. and Gomes, R.C. (2005) Comparison between natural infection by *Cryptosporidium* sp., *Giardia* sp. in dogs in two living situations in the West Zone of the municipality of Rio de Janeiro. *Vet. Parasitol.* **130**, 69-72.
- 24) Isaac-Renton, J.L., Cordeiro, C., Sarafis, K. and Shahriari, H. (1993) Characterization of *Giardia duodenalis* isolates from a waterborne outbreak. *J. Infect. Dis.* **167**, 431-440.
- 25) Isaac-Renton, J.L., Lewis, L.F., Ong, C.S. and Nulsen, M.F. (1994) A second community outbreak of waterborne giardiasis in Canada and serological investigation of patients. *Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg.* **88**, 395-399.
- 26) Itagaki, T., Kinoshita, S., Aoki, M., Itoh, N., Saeki, H., Sato, N., Uethsuki, J., Izumiyama, S., Yagita, K. and Endo, T. (2005) Genotyping of *Giardia intestinalis* from domestic and wild animals in Japan using glutamate dehydrogenase gene sequencing. *Vet. Parasitol.* **133**, 283-287.
- 27) 伊藤直之・板垣 匡 (2007) 飼育イヌの *Giardia intestinalis* 感染状況と分離株の遺伝子型, *獣医寄生虫誌* **5**, 17-25.

- 28) 伊藤直之・村岡 登 (2001) 犬のジアルジア症, 獣畜新報 **54**, 713-716.
- 29) 伊藤直之・村岡 登 (2002) ジアルジアが検出された犬171頭の糞便の性状と疫学的背景, SA Medicine **4**, 100-104.
- 30) Itoh, N., Muraoka, N., Aoki, M. and Itagaki, T. (2001) Prevalence of *Giardia lamblia* infection in household dogs. J. Jpn. Assoc. Infect. Dis. **75**, 671-677.
- 31) 伊藤直之・村岡 登・青木美樹子・板垣 匡 (2004) 子犬におけるELISAによるジアルジア抗原の検出状況, 日獣会誌 **57**, 579-582.
- 32) 伊藤直之・村岡 登・青木美樹子・板垣 匡・伊藤さや子 (2002) ベンズイミダゾール系薬剤による犬ジアルジア症の治療, 日獣会誌 **55**, 739-743.
- 33) 伊藤直之・村岡 登・河又 淳・青木美樹子・板垣 匡 (2005) 東北地方の飼育成犬における *Giardia intestinalis* 糞便内抗原のELISAキットによる検出, 日獣会誌 **58**, 834-837.
- 34) Itoh, N., Muraoka, N., Saeki, H., Aoki, M. and Itagaki, T. (2005) Prevalence of *Giardia intestinalis* infection in dogs of breeding kennels in Japan. J. Vet. Med. Sci. **67**, 717-718.
- 35) Jacobs, S.R., Forrester, C.P.R. and Yang, J. (2001) A survey of the prevalence of *Giardia* in dogs presented to Canadian veterinary practices. Can. Vet. J. **42**, 45-46.
- 36) Jarroll, E.L. and Sener, K. (2003) Potential drug targets in cyst-wall biosynthesis by intestinal protozoa. Drug Resist. Updat. **6**, 239-246.
- 37) Jiménez, J.C., Fontaine, J., Grzych, J.M., Deicas, E. and Capron, M. (2004) Systemic and mucosal responses to oral administration of excretory and secretory antigens from *Giardia intestinalis*. Clin. Diagn. Lab. Immunol. **11**, 152-160.
- 38) 感染症法研究会 (2004) 法令. In 詳解 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律, 改訂版. 中央法規出版, 東京. pp. 221-352.
- 39) Kirkpatrick, C.E. (1987) Giardiasis. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. **17**, 1377-1387.
- 40) Kirkpatrick, C.E. (1988) Epizootiology of endoparasitic infections in pet dogs and cats presented to a veterinary teaching hospital. Vet. Parasitol. **30**, 113-124.
- 41) 国立感染症研究所感染症情報センター (2005) 感染症発生動向調査週報 **51・52**, 38.
- 42) Lacy, E. (1990) Mode of action of benzimidazoles. Parasitol. Today **6**, 112-115.
- 43) Lalle, M., Pozio, E., Capelli, G., Bruschi, F., Crotti, D. and Caccio, S.M. (2005) Genetic heterogeneity at the β -giardin locus among human and animal isolates of *Giardia duodenalis* and identification of potentially zoonotic subgenotypes. Int. J. Parasitol. **35**, 207-213.
- 44) Land, K.M. and Johnson, P.J. (1999) Molecular basis of metronidazole resistance in pathogenic bacteria and protozoa. Drug Resist. Updat. **2**, 289-294.
- 45) Lane, S. and Lloyd, D. (2002) Current trends in research into the waterborne parasite *Giardia*. Crit. Rev. Microbiol. **28**, 123-147.
- 46) Mehlhorn, H., Hanser, E., Harder, A., Hansen, O., Mencke, N. and Schaper, R. (2003) A light and electron microscopic study on the synergistic effect of pyrantel and the febantel metabolite fenbendazole on adult *Toxocara canis* in vitro. Parasitol. Res. **90**, 305-313.
- 47) Meloni, B.P., Thompson, R.C.A., Hopkins, R.M., Reynoldson, J.A. and Gracey, M. (1993) The prevalence of *Giardia* and other intestinal parasites in children, dogs and cats from aboriginal communities in the Kimberley. Med. J. Aust. **158**, 157-159.
- 48) Mineno, T. and Avery, M.A. (2003) Giardiasis: recent progress in chemotherapy and drug development. Curr. Pharm. Design. **9**, 841-855.
- 49) Mintz, E.D., Hudson-Wragg, M., Mshar, P., Cartter, M.L. and Hadler, J.L. (1993) Foodborne giardiasis in a corporate office setting. J. Infect. Dis. **167**, 250-253.
- 50) Mochizuki, M., Hashimoto, M. and Ishida, T. (2001) Recent epidemiological status of canine viral enteric infections and *Giardia* infection in Japan. J. Vet. Med. Sci. **63**, 573-575.
- 51) Monis, P.T., Andrews, R.H., Mayrhofer, G., Mackrill, J., Kulda, J., Isaac-Renton, J.L. and Ey, P.L. (1998) Novel lineages of *Giardia intestinalis* identified by genetic analysis of organisms isolated from dogs in Australia. Parasitology **116**, 7-19.
- 52) Muller, N. and Allmen, N. (2005) Recent insights into the mucosal reactions associated with *Giardia lamblia* infections. Int. J. Parasitol. **35**, 1339-1347.
- 53) Nygard, K., Schimmer, B., Sobstad, O., Walde, A., Tveit, I., Langeland, N., Hausken, T. and Aavitsland, P. (2006) A large community outbreak of waterborne giardiasis-delayed detection in a non-endemic urban area. Bio. Med. Central Public Health. **6**, 141.
- 54) Olson, M.E., Hannigan, C.J., Gaviller, P.F., Fulton, L.A. (2001) The use of a *Giardia* vaccine as an

- immunotherapeutic agent in dogs. *Can. Vet. J.* **42**, 865-868.
- 55) 大西健児 (2006) ランブル鞭毛虫症 (ジアルジア症), *G.I. Research* **14**, 331-335.
- 56) Payne, P.A., Ridley, R.K., Dryden, M.W., Bathgate, C., Milliken, G.A. and Stewart, P.W. (2002) Efficacy of a combination febantel-praziquantel-pyrantel product, with or without vaccination with a commercial *Giardia* vaccine, for treatment of dogs with naturally occurring giardiasis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **220**, 330-333.
- 57) Ramirez-Barrios, R.A., Barboza-Mena, G., Munoz, J., Angulo-Cubillan, F., Hernandez, E., Gonzalez, F. and Escalona, F. (2004) Prevalence of intestinal parasites in dogs under veterinary care in Maracaibo, Venezuela. *Vet. Parasitol.* **121**, 11-20.
- 58) Read, C.M., Monis, P.T. and Thompson, R.C.A. (2004) Discrimination of all genotypes of *Giardia duodenalis* at the glutamate dehydrogenase locus using PCR-RFLP. *Infect. Gen. Evol.* **4**, 125-130.
- 59) Robertson, L.J., Hermansen, L., Gjerde, B.K., Strand, E., Alvsvag, J.O. and Langeland, N. (2006) Application of genotyping during an extensive outbreak of waterborne giardiasis in Bergen, Norway, during autumn and winter 2004. *Appl. Environ. Microbiol.* **72**, 2212-2217.
- 60) Rosa, L.A.G., Gomes, M.A., Mundim, A.V., Mundim, M.J.S., Pozzer, E.L., Faria, E.S.M., Viana, J. C. and Cury, M.C. (2007) Infection of dogs by experimental inoculation with human isolates of *Giardia duodenalis*: clinical and laboratory manifestations. *Vet. Parasitol.* **145**, 37-44.
- 61) Roxström-Lindquist, K., Palm, D., Reiner, D., Ringqvist, Emma. and Svärd, S.G. (2006) *Giardia* immunity-an update. *Trends in Parasitol.* **22**, 26-31.
- 62) 斎藤哲郎・橋口正大・島谷和子・宮野寿美子・山足 清・山口裕之・吉田邦恵・池田文雄・久家光雄・宇都宮敬三・頓宮廉正 (2004) 2002年福山市内の飼育犬および飼育猫の内部寄生虫感染状況, *獣畜新報* **57**, 11-14.
- 63) 斎藤哲郎・森重和久・頓宮廉正 (1995) 広島県福山市における飼育犬および飼育猫の寄生虫感染状況, *寄生虫誌* **44**, 149-153.
- 64) 斎藤哲郎・山口裕之・吉田邦恵・草浦潤子・和田栄津子・森重和久・頓宮廉正 (1998) 1995年度の広島県福山市における飼育犬および飼育猫の寄生虫感染状況, *獣畜新報* **51**, 889-892.
- 65) Schuster, C.J., Ellis, A.G., Robertson, W.J., Charon, D.F., Aramini, J.J., Marshall, B.J. and Medeiros, D.T. (2005) Infectious disease outbreaks related to drinking water in Canada, 1974-2001. *Can. J. Public Health.* **96**, 254-258.
- 66) Smith, H. and Nichols, R.A. (2006) Zoonotic protozoa-food for thought. *Parasitologia* **48**, 101-104.
- 67) 菅野紘行・深瀬 徹・茅根士郎・板垣 博 (1989) あるブリーダー由来の子犬におけるジアルジア症とその発症要因, *日獣会誌* **42**, 68-71.
- 68) Taranto, N.J., Passamonte, L., Marinconz, R., Marzi, M.C., Cajal, S.P. and Malchiodi, E.L. (2000) Zoonotic parasitosis transmitted by dogs in the Chaco Salteno, Argentina. *Medicina (B Aires)* **60**, 217-220.
- 69) Upcroft, J.A. and Upcroft, P. (1993) Drug resistance and *Giardia*. *Parasitol. Today* **9**, 187-190.
- 70) Villeneuve, V., Beugnet, F. and Bourdoiseau, G. (2000) Efficacy of oxfendazole for the treatment of giardiasis in dogs. Experiments in dog breeding kennels. *Parasite* **7**, 221-226.
- 71) Watson, A.D. (1980) Giardiasis and colitis in a dog. *Aust. Vet. J.* **56**, 444-447.
- 72) Weiss, D.J. (2005) Bone marrow necrosis in dogs: 34 cases (1996-2004). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **227**, 263-267.
- 73) Young, K.H., Bullock, S.L., Melvin, D.M. and Spruill, C.L. (1979) Ethyl acetate as a substitute for diethyl ether in formalin-ether sedimentation technique. *J. Clin. Microbiol.* **10**, 852-853.
- 74) Zajac, A.M. (1993) Developments in the treatment of gastrointestinal parasites of small animals. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* **23**, 671-681.
- 75) Zajac, A.M., LaBranche, T.P., Donoghue, A.R. and Chu, T.C. (1998) Efficacy of fenbendazole in the treatment of experimental *Giardia* infection in dogs. *Am. J. Vet. Res.* **59**, 61-63.
- 76) Zimmer, J.F. and Burrington, D.B. (1986) Comparison of four protocols for the treatment of canine giardiasis. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* **22**, 168-172.