Lungworm, *Filaroides hirthi* Infection in Imported Beagle Dogs

Noboru KAGEI

Division of Parasitology, Institute of Public Health, Shirokanedai, Minato-ku, Tokyo 108,

Toshi HORIUCHI, Minoru SUZUKI and Kohichiro OHTSUBO

Institute of Medical Science, University of Tokyo, Shirokanedai, Minato-Ku, Tokyo 108

(Received for publication, Jan, 19, 1976)

The nematodes were found at a high percentage (66.7%) in the lung tissue by histopathological examination of beagle dogs imported from U. S. A. to Japan as laboratory animals. Although these infected dogs did not display abnormal respiratory signs, post-mortem examination revealed the presence of adults and larvae of the lungworms in the alveolar spaces, and in many cases terminal and respiratory bronchioles with slight inflammatory reaction by adult worms and marked granulomatous inflammation by larva. Degenerated larvae were also found in the liver and lymph nodes evoking a focal granulomatous reaction. Accordingly the dogs infected with these worms are unsuitable as laboratory animals, and the importations of these infected animals may result in prevalence of filaroidiasis in our country. These lungworms are readily distinguished from *Filaroides osleri* (Osler, 1877) by the location in lung and by much smaller body size and spicules. These lungworms are most similar to *F. milksi* Whitlock, 1956, but can be distinguished by smaller size and slightly stouter spicules. They are identified as *F. hirthi* Georgi and Anderson, 1975 (Nematoda: Metastrongylidae).

ビーグル犬における肺虫 (*Filaroides hirthi*)

寄生についての問題点

影井 昇

国立公衆衛生院衛生微生物学部寄生虫研究室

堀内 敏・鈴木 稔・大坪 浩一郎

東京大学医科学研究所癌体質研究部

医学・生物学・薬理学・その他の分野における動物実験の多様化並びに複雑化に伴い、その研究に適応した新しい実験動物の作成、あるいは外国からの輸入動物によって実験が行われている場合が極めて多くなってきている。

このような場合、それらの動物に実験結果を左右するような感染症のないことが実験動物としては重要なことであり、更にそれらの感染症が実験動物取扱者に感染する危険性のある場合は実験動物としてはなほだ好ましいものではない。そのようななかで寄生虫感染に関してはあまり重視されず、あるいは見逃がされている場合がかなりみられる。

本報告では輸入ビーグル犬に極めて高率の肺虫 (*Fila-*

roides hirthi Gerogi and Anderson, 1975) 寄生をみ、しかも病理学的には肺や肝臓、リンパ節等に病変を示し、一方、腸壁には糞線虫 (*Strongyloides* sp.) の寄生をみた多くの症例に遭遇し、実験動物としては多くの問題点を有すると考えたので以下に報告する。

但し、糞線虫に関しては尚 2・3 の疑問点が残っているので、それらの解決をまって別報で報告する予定である。

材料および方法

1974年10月、米国の某社より購入、輸入した6ヶ月齢のビーグル犬雌雄各15頭、計30頭を各1頭ずつ金網製

(床面より20cm) 犬舎で飼育し、10ヶ月及び11ヶ月齢で剖検し、病理組織学的検索を試みた。

各臓器は摘出後10%ホルマリン液で固定し、常法により hematoxylin-eosin 染色標本を作製し、また必要に応じて Prussian blue, Azan, PAS 染色も試みた。尚、肺に虫体の確認出来なかった個体については、肺の小塊を更に他の2-3個所から切り出して虫体の有無を検索した。

成 績

一般症状及び剖検所見

各個体とも生存期間中は、寄生虫感染を示唆するような症状は認められず、血球数にも著変は認められなかった。

剖検時、30頭中18頭(60.0%)の肺表面に散在性に直径1-5mm程度の白色ないし黄白色の結節を認め、肺のうっ血も認められた。

肺以外の臓器には著変は認められなかった。

組織学的検索

肺の hematoxylin-eosin 染色標本上30頭中20頭(66.7%)の肺に寄生虫体が確認された。虫体は肺全野にわたっており、1切片あたり1~数隻、感染の著しい個体では、10数隻の虫体を認めた。各虫体は、通常1-2隻、まれに3-4隻がかたまってみられ、主として肺胞から肺胞管内に多く、呼吸細気管支内にも認められる(写真1)。ごくまれには終末細気管支内にも認められた。虫体の筋層はPAS陽性で、その体内に種々の分裂期にある虫卵を多数認めた。腸管内には黄色から黄褐色の微細な色素顆粒を認める例も見られ、腸壁は Prussian

blue 陽性で、*F. milksi* でみられた所見と同様に hemosiderin を持っていると判断された。

多くの例では虫体の周囲には、炎症反応を伴わないが、まれに強い炎症反応を伴う変性に陥った線虫もみられた(写真2)。虫体の確認された肺では、感染の程度により反応は異なるが、好中球、線維芽細胞、単核細胞等の浸潤を見る肺胞壁の肥厚、巣状の気管支肺炎、気管支・血管周囲炎を認め、限局性の無気肺、肺気腫を認める個体も見られた。また肺全野に散在性に類上皮細胞を主とし、好中球、線維芽細胞まれに形質細胞等を見る小肉芽腫が感染個体20例中の15例(75.0%)に見られた(写真3)。これらの肉芽腫内にはしばしば変性幼虫及びそれを食食する多核巨細胞を認め幼虫に対する反応と見られ(写真4)、中心部の石灰化を伴うものも認められた。幼虫はこれらの小肉芽腫中に見られるものが大部分であるが、まれに細気管支内に、粘液及び変性白血球にまじって認められる例があった(写真5)。

肺以外の臓器では、肝臓及び腸間膜リンパ節に小肉芽腫を認めた。肝臓(写真6)では組織球、線維芽細胞、好酸球からなる小肉芽腫を主として門脈周囲に認め、しばしば変性幼虫を認める例があった。腸間膜リンパ節(写真7)では被膜直下から皮質、皮髄境界部にかけて類上皮細胞よりなる肉芽腫を認め、多くの例で巨細胞及び変性幼虫がみられた。これら肝臓及び腸間膜リンパ節の肉芽腫はいずれも、肺で虫体がみられた例に限られ、肝臓では感染個体のうち11例(55%)、腸間膜リンパ節では12例(60%)に見られ、いずれも肺における感染の程度とはほぼ相関するものであった。

寄生虫学的検索

材料は剖検後のホルマリン固定肺組織から解剖針を

Table 1 Dimensions and characteristics of Adult Lungworm, *Filaroides* spp., from the dogs

	<i>F. osleri</i>	<i>F. milksi</i>	<i>F. hirthi</i>	<i>Filaroides</i> sp.
Location	trachea	lung	lung	lung
Body size (Male)	5.7-7.0mm	3.4-0.4mm x 58-101 μ	2.3-3.2mm x 35-43 μ	1.69mm x 45 μ
(Female)	10.7-13.5mm	9.2-11.0mm x 116-174	6.6-13.0mm x 58-102 μ	5.51-5.75mm x 90-125 μ
Spicule length	99-113 μ	53 (48-58) μ	43-48 μ	33.5-41.4 μ
Gubernaculum	36.6-51.2 μ	22 μ	14-15 μ	12.4 μ
Tail of female	rounded	pointed	rounded	rounded
Anus from vulva	very close	separated by a definite interval		
Vulva from tail end		58-112 μ	41-70 μ	44.3 μ
Eggs	80 x 50 μ	76 x 41 μ	80 x 38 μ	62.1-72.7 x 36.4-41.4 μ
Length of larva	400 μ	200-250 μ	150-190 μ	140.9-165.8 μ
Authors	Mills, 1967	Whitlock, 1965 Corwine et al, 1974	Georgi and Anderson, 1975	Kagei et al, 1976

用いて採集した。採集虫体はそのまま、あるいはグリセリン・アルコールに入れてしばらく放置した後、スライドガラス上にとり、カバーガラスをおおって顕微鏡下に詳細な観察を行った。

虫体の角皮はややふくらんでおり、口腔は小さく中央にあり、4つの小山状の隆起が口のまわりをとりまいていた(写真8)。食道は短く、フィラリア型で、そのくびれた部分に神経輪があり、排泄孔は食道と腸の移行部近くにみられた。

雄の体長は1.69mm、最大幅45 μ 、食道長127 μ 、交接刺はほぼ等長で三日月状をなし(写真9及び10)、長さ33.5-41.4 μ 、Gubernaculum はやや不明瞭で12.4 μ 、総排泄孔は尾端より12.0-17.0 μ にあり、尾部には体側に2対、先端に1個の幅広い葉状物(lobe)がある。

雌は体長5.51-5.75mm、最大幅90-125 μ 、食道長は260 μ 、尾端は円く、虫体によってはやや突出するものがみられた(写真11)。尾長は22.8-25.3 μ (肛門は写真11のA)、陰門(写真11のV)は後端から43.1-44.3 μ にあり、子宮内には薄い卵殻(写真13の矢印)をもった虫卵がみられたが(発育初期の虫卵は大きさ57.3-60.4 $\times$ 31.5-37.9 μ)陰門近くの虫卵内には第I期幼虫にまで発育した幼虫(141-166 μ $\times$ 12-15 μ)(写真12)を含んでおり、それらの虫卵は62.1-72.7 μ $\times$ 36.4-41.4 μ を計測する(写真13)。

以上のような成虫体の寄生部位、計測値並びに形態学的所見から(Table 1)、肺寄生の本虫体は *F. osleri* とは明らかに異り(気管支寄生でなく肺寄生であること、虫体が小さいことなど)、また *F. milksi* とも、虫体が小さく、交接刺が短いことで明らかに異っており、本虫は *F. hirthi* Georgi and Anderson, 1975 と同定された。

考 察

犬における肺虫は現在3種類が報告されている。1877年 Sir Williem Osler は Canada 産の一群の犬の気管支に寄生虫性の小塊を見出し、それから採集した虫体を *Strongylus canis bronchialis* と命名したが、その同一材料を研究した Cobbold (1879) はそれを *Filaria osleri* として再記載した。その後 Orlov et al. (1933) 及び Skrjabin (1933) はこれらの線虫が *Filaroides* 属の線虫であることを認め訂正した。一方、Milks (1916) は肺に寄生する寄生虫を見出し、それが *F. osleri* とは異なることを報告したが、種の同定は行っていない、それを新種 *F. milksi* として報告したのは Whitlock (1956) である。しかし *F. milksi* による寄生犬の報告例はあまりみられず(Jubb, 1960; Pecknam et al, 1960; Mills and Nielsen, 1966; Greenway and Stockdale, 1970;

Corwin et al, 1974), Peckham et al, (1960) はその本来の宿主(natural host)は野生の動物であり、犬は偶然の宿主(accidental host)であるとしている。ところが Hirth and Hottendorf (1973) は約3年にわたって商業用の Beagle 犬の肺臓582頭分を調査した結果、それらの肺に肉眼的所見が見出されたもの39.5%、病理組織標本中に虫体を見出したもの12.9%と、極めて高い肺虫感染を報告し、しかもその虫体は *F. milksi* とは異っていることを示唆した論文を発表した。その後1975年に Georgi and Anderson はそれらの虫体が肺のみに寄生すること(*F. osleri* と異なる点)、また虫体が小さく、雄の交接刺が小さく、ずんぐり型であることから(*F. milksi* と異なる点)新種 *F. hirthi* として報告した。

わが国産の犬についての循環器を主体にした剖検による寄生虫感染の調査報告は現在までに数多くみられるが(豊田, 1928; 井上, 1936; 吉川ら, 1936-1938; 岡部・古賀, 1952; 岡野, 1957; 1960; 大石ら, 1958; 伊藤ら, 1958; 北浦ら, 1960; 大石ら, 1973; Kamiya et al, 1973), 肺虫類の報告に関しては現在全くみられず、おそらくわが国産の犬には肺虫類の寄生はないものと考えられるが、安田ら(1973, 論文は1976)によるポメラニアン種の犬に *F. milksi* の報告があり、その後山森ら(1975)が実験用ビーグル犬に肺虫寄生(*F. milksi* と同定報告したが、その後個人的な手紙では *F. hirthi* とすべきことを述べている)の報告を行い、更に彼等は数代前に輸入した後わが国で産出した犬にも同虫の感染がみられたことを報告している。従って輸入犬からのわが国産犬類への肺虫類の感染流行が考えられるのであるが、現在本虫の生活環は殆んど不明で、その感染の様式も推定の域を脱しない所から本虫に対する予防対策は殆んど行われていないのが現状である。

本虫感染によるもう1つの問題点は、Hirth and Hottendorf (1973) が述べている様に感染によって明かな呼吸器症状を示さないで、臨床病理学的な試験では診断がつけられず、死亡後の剖検によって診断されるものが殆んどであることである。しかも呼吸器症状は示さなくとも肺を初め種々の組織に肉芽腫を形成し、薬剤投与によってそれらの肉芽腫が更に増悪したり、卵巣、子宮切除術のために麻酔を行ったとたんに死亡する例など(Greenway and Stockdale, 1970)のある事実は肺機能の潜在的低下を示すもので、このような寄生虫感染犬は実験動物としてはなはだ不適当といわざるを得ない。

結 論

著者らは実験動物として輸入したビーグル犬30頭の

66.7%に犬肺虫 *Filaroides hirthei* Georgi and Anderson, 1975 の感染を見出し、以下の実験動物としての問題点を指摘した。

(1) わが国産の犬には犬肺虫感染の報告は全くみられないが、肺虫が寄生している輸入犬から今後わが国産の犬において感染がおり、犬肺虫症が流行するおそれがある。

(2) 本虫の寄生によって肺に肉芽腫性の病変が見られ、更にリンパ節や肝臓にも幼虫による肉芽腫の形成があるので、肺虫寄生犬は実験動物としては不適當である。

尚本論文の要旨は第10回、実験動物研究会並びに第45回日本寄生虫学会総会の席上においてその一部を報告した。

文 献

- [1] Corwin, R. M., Lefendre, A. M. and Dade, A. W. (1974): Lungworm (*Filaroides milksi*) infection in a dog. J. A. V. M. A. **165**. 180-181.
- [2] Georgi, J. R. and Anderson, R. C. (1975): *Filaroides hirthei* sp. n. (Nematoda: Metastrongyloidea) from the lung of the dog. J. Parasit., **61**, 337-339.
- [3] Greenway, J. A. and Stockdale, P. H. G. (1970): A case tentatively diagnosed as *Filaroides milksi* in a dog. Canad. Vet. J., **11**, 203-204.
- [4] Hirth, R. S. and Hottendorf, G. H. (1973): Lesions produced by a new lungworm in Beagle dogs. Vet. Path. **10**, 385-407.
- [5] 井上太郎 (1936): *Dirofilaria immitis* の寄生状態及び未成熟虫の季節的出現に就て。慶応医学, **16**, 1737-1754.
- [6] 伊藤二郎・渡辺強三・野口政輝・望月久・前川藤造 (1958): 静岡県下におけるいわゆる野犬の寄生蠕虫(1), 概況, 寄生虫誌, **7**, 674-679.
- [7] Jubb, K. V. (1960): The lesions caused by *Filaroides milksi* in a dog. Cornell Vet. **50**. 319-325.
- [8] Kamiya, H., Ishimoto, T., Araki, J. and Kamiya, M. (1973): Helminths of Stray dogs in Sapporo, Hokkaido, Japan. Japanese J. Vet. Res., **21**. 51-56.
- [9] 北浦弥太郎・喜多勉・菱沼勉・安達忠・久富勝彦・柳井正一・平山淡二・小峰晃(1961): 東京都における犬糸状虫の疫学的調査について。日獣会誌, **14**, 400.
- [10] Mills, J. H. L. and Nielsen, S. W. (1966): Canine *Filaroides osleri* and *Filaroides milksi* infection. J. Am. Vet. Med. Ass. **149**, 56-63.
- [11] Mills, J. H. L. (1967): Filaroidiasis in the dog: A review. J. Small Anim. Pract., **8**. 37-43.
- [12] 岡部浩洋・古賀靖造(1952): 佐賀県下における犬の寄生蠕虫に就て。久留米医誌, **15**, 637-639.
- [13] 岡野薫(1957): 京都市における所謂野犬の寄生虫について。(2), 寄生虫誌, **6**, 358.
- [14] 岡野薫(1960): 犬鉤虫並びにツブニ鉤虫の寄生生態に関する研究。京都府立医科大誌, 67(2), 391-419.
- [15] 大石勇・小林茂雄・久米清治(1958): 犬糸状虫の寄生状態について。日獣会誌, **11**, 10-12.
- [16] 大石勇・小林茂雄・久米清治(1973): 東京地区における犬の寄生虫調査。日本獣医師会誌, **26**, 228-233.
- [17] Orlov, I. V., Davtjan, E. V. and Lubimow, M. P. (1933): Beitrag zur Umgestaltung der Systematik der Nematodengattung Oslerus Hall, 1921. Zentralbl. Bakt. I. **129**, 301-303.
- [18] Pecknam, J. C., Guldner, J. S. and Winegard, R. L. (1960): The "Lungworm" *Filaroides milksi*, in Iowa dog. Iowa State Coll. Vet., **22**. 129-131.
- [19] 豊田一長(1928): 犬猫の寄生虫に就て。動物学雑誌, **40**, 357-371.
- [20] 安田宣紘・坂本紘・河野猪三郎(1973): わが国に初めてみられた犬肺虫 *Filaroides milksi* について。(鹿児島大学農学部学術報告, **26**, 113-118, 1976)
- [21] 山森芬・藤田正・嶋越美和・野田亮二(1975): 実験用ビーグル犬における肺虫——*Filaroides milksi*——の寄生例について。寄生虫誌, **24**, (補), 44.
- [22] 吉川元久・西村眞二(1936): 神戸市の犬寄生虫に就いて。中央医学雑誌, **49**, 603-616.
- [23] 吉川元久・西村眞二・上杉(1938): 神戸市の犬寄生虫に就いて。中央医学雑誌, **51**, 353.
- [24] Whitlock, J. H. (1956): A description of a new dog lungworm, *Filaroides milksi* n. sp. (Nematoda, Metastrongyloidea). Wiener Tierärztliche Monatsschrift. **43**. 730-738.

Explanation of Photographs

- Photo. 1. Filaroidiasis in the lung. Groups of nemaode occupy the alveolar spaces. Note slight inflammatory reaction surrounding the abult worms (Stained with H. E.)
- Photo. 2. Granulomatous lesion caused by abult nematodes (H. E.)
- Photo. 3. Epithelioid cell granuloma with suggestive larval tissue within (H. E.).
- Photo. 4. Higher magnification of a granuloma in the lung, disclosing a larva definitely engulfed by a gaiant cell (H. E.).
- Photo. 5. Two larvae ara seen among cellular exudate in a relatively large bronchus (H. E.).
- Photo. 6. A microscopic granuloma in the periportal region of the liver. Degenerated larva is noted in the center of the granuloma (H. E.).
- Photo. 7. Larvae are noted in the marginal sinus of the mesenteric lymph node (H. E.).
- Photo. 8. Anterior part of *Filaroides hirthi*.
- Photo. 9. Posterior part of the male (Ventral view. Sp.: spicule).
- Photo. 10. Posterior part of the male (Lateral view).
- Photo. 11. Posterior part of the female (V.: vulva; A.: anus).
- Photo. 12. Hached out larvae.
- Photo. 13. Larvae-contained-eggs in the uterus of female (Arraw: egg shell).