総 説

犬 の ジ ア ル ジ ア 感 染

伊 藤 直 之[†]

北里大学獣医学部 (〒034-8628 十和田市東23番町35-1)

Giardia infection in dogsNaoyuki ITOH[†]*Kitasato University, School of Veterinary Medicine, Higashi 23-35-1, Towada, 034-8628, Japan*

ジアルジア (*Giardia*) は世界中に広く分布し、人や犬をはじめとしたさまざまな動物の消化管内に寄生して下痢の原因となることがある最も一般的な原虫の一つである。この原虫に関する研究は、1681年のレーウエンフックによる発見からはじまり、数多くの論文が毎年発表されている。しかしながら、病態発生機序を含め、現在に至っても未解決な部分が多い寄生虫でもある。

犬のジアルジアに関しては、最近、日本国内でも診断用のELISAキットが使用可能になったこともあり、以前に比較して認知度が高まっているように思われる。本総説では、これまで著者が実施してきた疫学調査の成績を中心とした臨床に近い情報を提供したいと思う。

1 ジアルジア感染の概要

人のジアルジア感染：人におけるジアルジアの感染は、特に、熱帯や亜熱帯の衛生状態がよくない発展途上国に住む幼児を中心に地方病性に感染率が高く、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[1]。また、海外では飲み水を介した水系感染による集団発生の事例やデイ・ケアセンターなどでの排泄物の不適切な処理による集団発生の事例が報告されている[2-5]。人でのジアルジア感染の好発年齢は、1～9歳齢の幼児や子供と、仕事で海外、特に発展途上国への渡航機会が多い年齢層である35～44歳齢の成人とされている[6]。

日本国内では、人のジアルジア症は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、毎年100人前後の患者数が報告されているが、そのほとんどは、発展途上国から帰国した“旅行（渡航）者下痢症”の患者である[7]。

これまで人のジアルジア感染は、上述のように水系感染や食物を介したものが一般的だった[2-5]。しかしながら最近、人と動物に共通して感染の可能性がある遺伝子型のジアルジアが分離されたことや人と動物の距離が近くなったことから、動物、特に人にとって身近な存在である犬や猫から人へのジアルジア感染が危惧されるようになってきた[8, 9]。

犬のジアルジア感染：犬のジアルジア感染は、子犬を中心として急性ないしは慢性の下痢を引き起こす可能性があり[10-12]、感染率も高いこと[10, 13-22]、さらには、人への感染という公衆衛生的側面からも小動物臨床における重要な感染症の一つである。

2 ジアルジアの形態

ジアルジアには、形態学的にシスト（嚢子）とトロフォゾイト（栄養体）の二つの形態がある[23]（図1, 2）。トロフォゾイトは12～17×7～10×3μmの涙滴状（洋梨状）で、二つの大きな核と4対の鞭毛、腹側吸着盤（ventral disc）と1対の中心小体を特徴とし、全体の形は“カブトガニ”に類似している。シストは、9～13×7～9μmの長円形で0.3～0.5μmのシスト壁を有し、不完全に分裂した二つのトロフォゾイトを包含し

[†] 連絡責任者：伊藤直之（北里大学獣医学部小動物第1内科学研究室）

〒034-8628 十和田市東23番町35-1 ☎0176-23-4371 FAX 0176-23-8703

E-mail : naoitoh@vmas.kitasato-u.ac.jp

[†] Correspondence to : Naoyuki ITOH (Kitasato University, First Department of Small Animal Internal Medicine)

Higashi 23-35-1, Towada, 034-8628, Japan

TEL 0176-23-4371 FAX 0176-23-8703 E-mail : naoitoh@vmas.kitasato-u.ac.jp

図1 ジアルジアのトロフォゾイト（ヨード染色）

図2 ジアルジアのシスト（ヨード染色）

て2～4個の核が認められる。なお、糞便への排泄形態は、一般的にはシストである [23]。

3 ジアルジアの分類

動物に寄生するジアルジアは、トロフォゾイトで観察される中心小体（median body）の形態学的特徴に基づいて *G. agilis*（両生類）、*G. ardeae*（サギ）、*G. duodenalis*（多くの哺乳類、シノニム；*G. lamblia*, *G. intestinalis*）、*G. muris*（ネズミ類）、*G. psittaci*（インコ）及び *G. microti*（マスカラット、ハタネズミ）に分類されている。これらの中で、人や犬など多くの哺乳動物に寄生するのは *G. duodenalis* である（以後、“ジアルジア”は“*G. duodenalis*”を意味する）[23-25]。なお、*G. duodenalis* の同義語として *G. lamblia* や *G. intestinalis* が用いられることがある。しかし、最近の学術論文の記述では *G. duodenalis* が大半を占めていることから、本稿では *G. duodenalis* を使用した。

4 *G. duodenalis* の遺伝子型

人と犬をはじめとした多くの哺乳類に寄生する

表 *Giardia duodenalis* の遺伝子型と宿主

遺伝子型	サブグループ	宿主動物
assemblage A	I	犬, 人, 猫など
	II	人
	III	猫, 野生イノシシ
	IV	猫
assemblage B		犬, 人, 猿など
assemblage C		犬
assemblage D		犬

G. duodenalis は、assemblage A～Gまでの7タイプに大別されている [8, 9]。犬に感染する遺伝子型は、人獣共通の遺伝子型と考えられている assemblage A 及び B と、犬に特異的な遺伝子型である assemblage C 及び D である。世界的に、これまで犬から分離されているジアルジアのほとんどは、犬に固有の assemblage C または D であり、assemblage A や B が犬から分離された例は少ない [6, 24]。最近、assemblage A はさらに I～IV のサブグループに分類され、例外はあるものの A-I は人と動物から、A-II は人から、そして A-III と A-IV は動物からのみ検出されているため、assemblage A のサブグループ I が人獣共通感染性であると考えられている [6] (表)。

遺伝子型解析の問題点：現在、ジアルジアの遺伝子型解析には、 β giardin, TPI (triosephosphate isomerase), SSU-rRNA 及び GDH (glutamate dehydrogenase) などの遺伝子が一般的に使用されている [6, 26, 27]。しかしながら、使用する遺伝子によって PCR (polymerase chain reaction) の増幅率に違いがあることや遺伝子型解析の結果が必ずしも一致しないことが指摘され、PCR によるジアルジアの検出や遺伝子型解析における問題点とされている [26, 27]。

5 感染経路

ジアルジアの感染経路は、経口感染である。糞便内へ排泄されたシストで汚染された生水・食品を摂取することや食糞による感染が一般的である [2-5]。また、犬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なり得る [28, 29]。感染が成立するために必要なシストの数は、10～100個と考えられている [30]。シストは外界の諸感作に対して比較的抵抗性があり、水道やプールに使用される塩素消毒では死滅せず、水分のある環境では、数カ月間、感染力を持ったまま生存可能であるとされている [23, 24]。他方、トロフォゾイトは外界では不安定であり、早期に死滅することから他の動物への感染力がないとされている [23]。しかしながら、犬では実験的に新鮮なトロフォゾイトの経口摂取で感染が成立している [31]。

図3 ジアルジアのライフサイクル (Kirkpatrick [32] を改変)

6 ライフサイクル

ジアルジアのライフサイクルは、以下のとおりきわめてシンプルである。糞便内のシストを経口的に摂取→小腸上部で脱嚢（シストからトロフォゾイトが放出される）→トロフォゾイトは絨毛上皮に付着→2分裂を繰り返して増殖→回腸下部・結腸で被嚢（シスト形成）→糞便へ排泄 [23, 32, 33] (図3)。下痢が激しい場合には、被嚢が間に合わず糞便内にトロフォゾイトが排泄されることもある [32]。シストの経口摂取から糞便内にシストが排泄されるまでの期間（プレパテント・ペリオド：prepatent period）は、通常、約1～2週間とされている [23, 32, 33]。シストの排泄は数カ月間持続するが、排泄パターンに規則性はなく、シストが排泄される時期とまったく排泄されない時期があり、症例によって異なる [23, 32, 34]。また、排泄されるシストの数も一定しない [32-34]。

7 症 状

人のジアルジア感染：典型的な顕性感染では、ジアルジアの感染後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 [30]。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が、不顕性感染例が多く存在することも知られている [30]。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）、栄養及び免疫状態、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 [30]。

犬のジアルジア感染：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が [10, 11, 32]、いずれも人と同様に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例が多数存在する [10, 11, 32]。特に子犬では、発症に輸送や環境の変化などのストレスが関与していると推測されている [11]。著者も開業当時に、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、ジアルジアが検出された例を多く経験している。また、ジアルジア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ないことから飼育者が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犬もしばしば経験した。なお、臨床症状と糞便に排泄されるシストの数には関連性がないとされている [32]。

8 ジアルジアの病態生理

ジアルジア感染による下痢の発生メカニズムは、解明されていない。以前は、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ことやジアルジアが産生するトキシンが下痢の発生に関係があるとされてきたが [23, 30, 35]、現在ではいずれも否定的で

ある。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傷害により、リパーゼ、プロテアーゼ及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 [30, 32, 36]。ジアルジアが産生する排泄性及び分泌性の抗原が、症状の発現に関与していることを示唆する報告もある [37]。さらに、ジアルジアの感染は、腸内細菌叢の攪乱を引き起こし [38]、感染後の過敏性腸症候群のような慢性消化管障害の原因となることがある [39, 40]。

ジアルジアは再感染が一般的である。ジアルジアは細胞内に侵入しないため、獲得免疫は強く誘導されず不完全な状態である [38]。さらに、ジアルジアの表面は、変異特異的表面蛋白 (variant-specific surface proteins : VSPs) で覆われているが、通常、190～200種あるVSPsの中から1種類だけを発現し、免疫的プレッシャーがなくても6～13世代ごとにVSPs遺伝子のスイッチングによって表面抗原を変異させ、宿主の免疫から逃れることで繰り返しの感染を可能にしている [41, 42]。

9 診 断

ジアルジア感染の診断は、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によるジアルジア遺伝子の検出によってなされる。最近、日本国内でも犬・猫用のジアルジアELISAキットが発売され、簡便にジアルジアを感度よく検出することが可能になった。また、検出感度が優れたリアルPCRによる検出も外注で利用可能である。ただし、ジアルジアの虫体を検出する糞便検査は、ルーチンに実施すべきである。なぜなら、ジアルジアのELISAキットやリアルPCRは、ジアルジアを検出することは可能だが、子犬でジアルジアと同様に感染率の高いことが示されているイソスポラ [21, 22] などの消化管内寄生虫は検出できないからである。すなわち、抗原や遺伝子の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。実際の糞便検査では、直接塗抹法とホルマリン・酢酸エチル沈澱法 [32]、または、浮遊法 (硫酸亜鉛液：比重1.18～1.20) を併用し、ヨード染色を施して観察するのが望ましい。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犬151頭における虫体の検出形態を調べた報告では、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%を占めた [16]。しかしその一方で、トロフォゾイトだけが観察された例も1割程度あった。また、ジアルジアが検出された犬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 [43]、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する報告と一致していた [32]。これらのことは、沈澱法や浮遊法の検出感度が直接塗抹法より高いという理由から、直接塗抹法を省略するとトロフォゾイトを検出することが不可能となり、ジアルジアの寄生を見逃すことを意味している。以上のことから、直接塗抹法も必ず実施することが重要である。

診断で注意すべきことは、ライフサイクルで述べたように虫体の排泄は間欠的であり、排泄期間や排泄される虫体の数に規則性がないことである [34]。すなわち、虫体が検出されれば感染していることは確かだが、虫体が検出されないことは必ずしも感染を否定するものではない。このことは、虫体の検出より検出感度が優れているとされる抗原の検出においても同様である [34]。つまり、虫体・抗原ともに検出されれば陽性に違いないが、それは過去の成績を否定するものではないし、逆に陰性であることは将来的にも陰性であることを保証するものではない。検査をした時点で陽性、あるいは陰性であることを示すだけである。より正確な診断には1回のみの検査ではなく、間隔をあけて何度かの検査が必要とされる。

10 疫 学

犬のジアルジア感染には特異的な臨床症状がないことから、疫学的背景の聴取、なかでも年齢と由来が診断に重要なポイントとなる。浮遊法や沈澱法による一般家庭で飼育されている犬のジアルジア虫体検出率は、海外で0～17.0% [15, 18, 44-49]、日本国内では0～23.4% [10, 13, 14, 16, 19, 20, 50] と報告されている。2002～2005年にかけて著者らは、動物病院に来院した一般家庭で飼育されている犬1,020頭を対象に、人用のELISAキットを用いて *G. duodenalis* 特異抗原の検出を行った [51]。その結果、16.1% (164/1,020) が抗原陽性であり、特に1～6カ月齢では陽性率が22.8% (83/364) と他の年齢群より有意に高かった。ペットショップ／繁殖施設由来の犬 (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犬) では、陽性率が20.5% (130/634) であり、一般家庭由来の8.8% (34/386) に比べて有意に高かった。また、糞便性状では軟便の陽性率が22.4% (50/223) であり、固形便の陽性率より有意に高かった。人との接触機会が多いと考えられる室内飼育の犬164頭では、その83.5% (137/164) から特異抗原が検出され、人へのジアルジア感染に室内飼育犬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。

2008～2010年にかけて犬・猫用のELISAキットを

使用し、一般家庭で飼育されている犬2,365頭を対象に著者が実施した調査では、8.3% (196/2,365) が抗原陽性であり、特に、6カ月齢以下の陽性率は31.5% (142/451) で、7カ月齢以上の2.3% (54/1,914) に比較して有意に高かった。また、糞便性状では下痢便の陽性率が14.8% (19/128) で、固形便の7.9% (177/2,237) より有意に高かった [21]。さらに、最新のデータとして著者が2012年の1年間に実施した調査では、一般家庭で飼育されている6カ月齢以下の子犬におけるジアルジア抗原の陽性率は30.4% (41/135) であり、調査した犬の91.1% (123/135) がペットショップ／繁殖施設由来であった [未発表]。これらの結果及び以前の調査成績から、この10年間、子犬におけるジアルジアの感染状況は、変化していないといえることができる。

一般家庭の飼育犬における調査で、ジアルジアの感染源として重要な役割を果たしている可能性が示唆された日本国内の繁殖施設やペットショップで飼育されている犬の調査では、繁殖施設内で飼育されている犬361頭を対象とした調査で、全体の抗原陽性率が37.4% (135/361) と高く、また、1～9カ月齢の犬では54.5% (54/99) と著しく高いことが示された [17]。日本国内のペットショップで販売目的に飼育されている子犬の感染状況に関しては、3カ月齢以下の子犬1,794頭の調査で、抗原陽性率が23.4% (420/1,794) であり、ペットショップ間で陽性率に差のないことが明らかになった [22]。これらのデータから、子犬の供給源である繁殖施設やペットショップが子犬のジアルジア感染源であることが裏付けられ、それらの施設での衛生管理が十分でないことが最大の要因と推察される。そして、繁殖施設やペットショップでの感染状況に変化のないことが、一般家庭飼育の子犬における感染率が低下しない最大の理由であると考えられる。ペットショップや繁殖施設と同様に、衛生管理の重要性という点では動物病院の入院動物に関しても注意を払うべきだろう。

疫学調査の成績から明らかのように、軟便や下痢便でジアルジア抗原の検出率が高く、ジアルジアの感染が糞便性状に影響を与えている可能性はある。しかし、多くのジアルジア感染は、必ずしも下痢を示さない不顕性感染であり、このことが、繁殖施設やペットショップでのジアルジア感染を拡大させている原因の一つだろうと思われる。すなわち、糞便性状に異常がある個体は糞便検査を受ける機会があるかも知れないが、正常な固形便の子犬は、検査を受ける機会はかなり少ないだろうと推測されるからである。

11 分子生物学的疫学

犬由来ジアルジアの遺伝子型解析は、犬が人への感染源となる可能性を評価するために重要なことである。し

かしながら、日本国内における犬由来ジアルジアの遺伝子型解析は、あまり進んでいないのが現状である。以前の報告では、犬から分離したジアルジアの24検体中、14検体が *assemblage A*、6検体が *assemblage D*、1検体が *assemblage C* であり、3検体は *assemblage A* と *D* の混合であった [8]。人獣共通感染性と考えられる *assemblage A* が検出されたことから、犬から人へのジアルジア感染の可能性は否定できないが、前述のように人獣共通感染性を評価するために必要な *assemblage A* のサブグループ解析がなされていないため、正確な評価は不可能である。また、国内のペットショップの子犬における29検体の調査では、*assemblage C* が9検体、*assemblage D* が20検体であり、人獣共通感染性の *assemblage A* や *B* は検出されなかった [22]。日本国内の他の報告でも *assemblage A* は分離されていない [52]。これらの状況や海外での成績から、犬から人へのジアルジア感染は一般的なものではないと推測されるが、今後も注意深い監視が必要である。

12 治療に使用される薬剤

海外では多数の薬剤がジアルジア感染の治療に使用されているが、日本国内では販売されていないものが多い。また、犬・人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。いずれの薬剤も1クルールの投与で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だと思われる。

現在、犬のジアルジア感染に使用されている薬剤は、二つの系統に大別される。すなわち、ニトロイミダゾール系薬剤とベンズイミダゾール系薬剤である。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ンオキシドレダクターゼ及びフェレドキシン（電子伝達体蛋白質）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 [53, 54]。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 [54, 55]。ベンズイミダゾール系薬剤は、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し、抗ジアルジア作用を示す [54, 56]。

日本国内で入手可能であり、実際に犬のジアルジア感染に対して使用され、子犬への投与も可能であると考えられる薬剤と糞便内の虫体検出を指標としたそれぞれの薬剤の効果に関しては、次のように報告されている。

ニトロイミダゾール系薬剤

- ①メトロニダゾール：最も一般的に使用されている。12.5～32.5mg/kgの1日2回，5～8日の経口投与で1クール投与の有効率は50.0% [57].
- ②チニダゾール：50mg/kgの1日1回，3日間の経口投与で1クール投与の有効率は71.4% [57].

ベンズイミダゾール系薬剤

ベンズイミダゾール系薬剤を使用した場合には，消化管内線虫の駆除も同時に可能である。

- ①フェバンテル配合剤：フェバンテルとして30mg/kgを1日1回3日間の経口投与で1クール投与の有効率は75.0% [58].
- ②フェンベンダゾール：日本国内では販売されていないが，個人輸入で使用可能。50mg/kgの1日1回，3日間の経口投与で1クール投与の有効率は81.8% [58].

最近，これらジアルジアの虫体に直接効果がある薬剤以外に，一部のプロバイオティクスが，ジアルジアの感染によって生じた腸内細菌叢の乱れを是正することやジアルジアの排除を促すこと，さらには，*in vitro*でジアルジアの発育を抑制することなどが示されている [30, 40, 59]。今後，犬のジアルジア感染に対しての応用も考慮すべきだろう。

13 お わ り に

ジアルジアは，現在に至っても謎多き寄生虫である。臨床的に治療の面からは，多剤併用やこれまでとはまったく異なる薬剤の応用なども考慮しなければならない時期にきているのかも知れない。また，どのようにすればシストによる環境汚染をコントロールし感染を防御できるのかなど，衛生管理についても解決すべき課題が山積している。

引 用 文 献

- [1] Lane S, Lloyd D : Current trends in research into the waterborne parasite *Giardia*, Crit Rev Microbiol, 28, 123-147 (2002)
- [2] Dawson D : Foodborne protozoan parasites, Int J Food Microbiol, 103, 207-227 (2005)
- [3] Nygard K, Schimmer B, Sobstad O, Walde A, Tveit I, Langeland N, Hausken T, Aavitsland P : A large community outbreak of waterborne giardiasis-delayed detection in a non-endemic urban area, Bio Med Central Public Health, 6, 141 (2006)
- [4] Schuster CJ, Ellis AG, Robertson WJ, Charron DF, Aramini JJ, Marshall BJ, Medeiros DT : Infectious disease outbreaks related to drinking water in Canada, 1974-2001, Can J Public Health, 96, 254-258 (2005)
- [5] Smith H, Nichols RA : Zoonotic protozoa-food for thought, Parasitologia, 48, 101-104 (2006)
- [6] Ballweber LR, Xiao L, Bowman DD, Kahn G, Cama VA : Giardiasis in dogs and cats: update on epidemiology and public health significance, Trends Parasitol, 26, 180-189 (2010)
- [7] 国立感染症研究所感染症情報センター：感染症発生動向調査週報，51・52，38 (2005)
- [8] Itagaki T, Kinoshita S, Aoki M, Itoh N, Saeki H, Sato N, Uetsuki J, Izumiyama S, Yagita K, Endo T : Genotyping of *Giardia intestinalis* from domestic and wild animals in Japan using glutamate dehydrogenase gene sequencing, Vet Parasitol, 133, 283-287 (2005)
- [9] Lalle M, Pozio E, Capelli G, Bruschi F, Crotti D, Cacciò SM : Genetic heterogeneity at the β -giardin locus among human and animal isolates of and identification of potentially zoonotic subgenotypes, Int J Parasitol, 35, 207-213 (2005)
- [10] Mochizuki M, Hashimoto M, Ishida T : Recent epidemiological status of canine viral enteric infections and *Giardia* infection in Japan, J Vet Med Sci, 63, 573-575 (2001)
- [11] 菅野紘行，深瀬 徹，茅根士郎，板垣 博：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 (1989)
- [12] Watson AD : Giardiasis and colitis in a dog, Aust Vet J, 56, 444-447 (1980)
- [13] 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：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 (1992)
- [14] Asano K, Suzuki K, Matsumoto T, Sakai T, Asano R : Prevalence of dogs with intestinal parasites in Tochigi, Japan in 1979, 1991 and 2002, Vet Parasitol, 120, 243-248 (2004)
- [15] Huber F, Bomfim TC, Gomes RC : 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 (2005)
- [16] Itoh N, Muraoka N, Aoki M, Itagaki T : Prevalence of *Giardia lamblia* infection in household dogs, J Jpn Assoc Infect Dis, 75, 671-677 (2001)
- [17] Itoh N, Muraoka N, Saeki H, Aoki M, Itagaki T : Prevalence of *Giardia intestinalis* infection in dogs of breeding kennels in Japan, J Vet Med Sci, 67, 717-718 (2005)
- [18] Kirkpatrick CE : Epizootiology of endoparasitic infections in pet dogs and cats presented to a veterinary teaching hospital, Vet Parasitol, 30, 113-124 (1988)
- [19] 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：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 (2004)
- [20] 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：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 (1998)
- [21] Itoh N, Kanai K, Tominaga H, Kawamata J, Kaneshi-

- ma T, Chikazawa S, Hori Y, Hoshi F, Higuchi S : *Giardia* and other intestinal parasites in dogs from veterinary clinics in Japan, *Parasitol Res*, 109, 253–256 (2011)
- [22] Itoh N, Itagaki T, Kawabata T, Konaka T, Muraoka N, Saeki H, Kanai K, Chikazawa S, Hori Y, Hoshi F, Higuchi S : Prevalence of intestinal parasites and genotyping of *Giardia intestinalis* in pet shop puppies in east Japan, *Vet Parasitol*, 176, 74–78 (2011)
- [23] Adam RD : Biology of *Giardia lamblia*, *Clin Microbiol Rev*, 14, 447–475 (2001)
- [24] Feng Y, Xiao L : Zoonotic potential and molecular epidemiology of *Giardia* species and giardiasis, *Clin Microbiol Rev*, 24, 110–139 (2011)
- [25] Monis PT, Caccio SM, Thompson RCA : Variation in *Giardia*: towards a taxonomic revision of the genus, *Trends Parasitol*, 25, 93–100 (2009)
- [26] Cacció SM, Sporrong H : *Giardia duodenalis*: Genetic recombination and its implications for taxonomy and molecular epidemiology, *Exp Parasitol*, 124, 107–112 (2010)
- [27] Cacció SM, Ryan U : Molecular epidemiology of giardiasis, *Mol Biochem Parasitol*, 160, 75–80 (2008)
- [28] Conn DB, Weaver J, Tamang L, Graczyk TK : Synanthropic flies as vectors of *Cryptosporidium* and *Giardia* among livestock and wildlife in a multispecies agricultural complex, *Vector Borne Zoonotic Dis*, 7, 643–651 (2007)
- [29] Doiz O, Clavel A, Morales S, Varea M, Castillo FJ, Rubio C, Gómez-Lus R : House fly (*Musca domestica*) as a transport vector of *Giardia lamblia*, *Folia Parasitol (Praha)*, 47, 330–331 (2000)
- [30] Roxström-Lindquist K, Palm D, Reiner D, Ringqvist E, Svärd SG : *Giardia* immunity—an update, *Trends Parasitol*, 22, 26–31 (2006)
- [31] Rosa LAG, Gomes MA, Mundim AV, Mundim MJS, Pozzer EL, Faria ESM, Viana JC, Cury MC : Infection of dogs by experimental inoculation with human isolates of *Giardia duodenalis*: clinical and laboratory manifestations, *Vet Parasitol*, 145, 37–44 (2007)
- [32] Kirkpatrick CE : Giardiasis, *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 17, 1377–1387 (1987)
- [33] Tangtrongsup S, Scorza V : Update on the diagnosis and management of *Giardia* spp infections in dogs and cats, *Top Companion Anim Med*, 25, 155–162 (2010)
- [34] 佐伯英治 : 小動物臨床からみたジアルジアおよびジアルジア症, *動物の原虫病*, 23, 1–9 (2008)
- [35] Chen N, Upcroft JA, Upcroft P : A *Giardia duodenalis* gene encoding a protein with multiple repeats of toxin homologue, *Parasitology*, 111, 423–431 (1995)
- [36] Faubert G : Immune response to *Giardia duodenalis*, *Clin Microbiol Rev*, 13, 35–54 (2000)
- [37] Jiménez JC, Fontaine J, Grzych JM, Dei-Cas E, Capron M : Systemic and mucosal responses to oral administration of excretory and secretory antigens from *Giardia intestinalis*, *Clin Diagn Lab Immunol*, 11, 152–160 (2004)
- [38] Müller N, Allmen N : Recent insights into the mucosal reactions associated with *Giardia lamblia* infections, *Int J Parasitol*, 35, 1339–1347 (2005)
- [39] Cotton JA, Beatty JK, Buret AG : Host parasite interactions and pathophysiology in *Giardia* infections, *Int J Parasitol*, 41, 925–933 (2011)
- [40] Travers MA, Florent I, Kohl L, Greller P : Probiotics for the control of parasites: An overview, *J Parasitol Res*, 2011, 1–11 (2011)
- [41] Prucca CG, Lujan HD : Antigenic variation in *Giardia lamblia*, *Cell Microbiol*, 11, 1706–1715 (2009)
- [42] Carranza PG, Lujan HD : New insights regarding the biology of *Giardia lamblia*, *Microbes Infect*, 12, 71–80 (2010)
- [43] 伊藤直之, 村岡 登 : 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 (2002)
- [44] Epe C, Coati N, Schnieder T : Ergebnisse parasitologischer Kotuntersuchungen von Pferden, Wiederkäuern, Schweinen, Hunden, Katzen, Igeln und Kaninchen in den Jahren 1998–2002, *Dtsch Tierärztl Wochenschr*, 111, 243–247 (2004)
- [45] Epe C, Ising-Volmer S, Stoye M : Ergebnisse parasitologischer Kotuntersuchungen von Equiden, Hunden, Katzen und Igeln der Jahre 1984–1991, *Dtsch Tierärztl Wochenschr*, 100, 426–428 (1993)
- [46] Jacobs SR, Forrester CPR, Yang J : A survey of the prevalence of *Giardia* in dogs presented to Canadian veterinary practices, *Can Vet J*, 42, 45–46 (2001)
- [47] Meloni BP, Thompson RCA, Hopkins RM, Reynoldson JA, Gracey M : 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 (1993)
- [48] Ramirez-Barrios RA, Barboza-Mena G, Munoz J, Angulo-Cubillan F, Hernandez E, Gonzalez F, Escalona F : Prevalence of intestinal parasites in dogs under veterinary care in Maracaibo, Venezuela, *Vet Parasitol*, 121, 11–20 (2004)
- [49] Taranto NJ, Passamonte L, Marinconz R, Marzi MC, Cajal SP, Malchiodi EL : Zoonotic parasitosis transmitted by dogs in the Chaco Salteno, Argentina, *Medicina (B Aires)*, 60, 217–220 (2000)
- [50] 斎藤哲郎, 森重和久, 頓宮廉正 : 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 (1995)
- [51] 伊藤直之, 板垣 匡 : 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 (2007)
- [52] Yoshiuchi R, Matsubayashi M, Kimata I, Furuya M, Tani H, Sasai K : Survey and molecular characterization of cryptosporidium and *Giardia* spp. in owned companion animal, dogs and cats, in Japan, *Vet Parasitol*, 174, 313–316 (2010)
- [53] Fung HB, Doan TL : Tinidazole: a nitroimidazoles antiprotozoal agent, *Clin Ther*, 27, 1859–1884 (2005)
- [54] Minenno T, Avery MA : Giardiasis: recent progress in chemotherapy and drug development, *Curr Pharm Des*, 9, 841–855 (2003)

- [55] Jarroll EL, Sener K : Potential drug targets in cyst-wall biosynthesis by intestinal protozoa, Drug Regist Updat, 6, 239-246 (2003)
- [56] Lacy E : Mode of action of benzimidazoles, Parasitol Today, 6, 112-115 (1990)
- [57] 伊藤直之, 村岡 登 : 犬のジアルジア症, 獣畜新報, 54, 713-716 (2001)
- [58] 伊藤直之, 村岡 登, 青木美樹子, 板垣 匡, 伊藤さや子 : 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 (2002)
- [59] Eckmann L : Mucosal defenses against *Giardia*, Parasite Immunol, 25, 259-270 (2003)