

## 小川先生への質問とご回答

カツオ 144 尾から見つかった虫体は全て遺伝子同定されたのでしょうか？

はい。すべて遺伝子同定しました。

カツオには *A. pegreffii* のみが見られるように種によって宿主特異性のあるアニサキスも存在するようですが、逆にどの種も宿主としない魚などは存在するのでしょうか？

天然魚においては、漁獲された海域によっては寄生しているアニサキスの種組成が大きく異なることがあります。これはアニサキス幼生の種類や分布が海域によって異なるため、魚の側の宿主特異性によるものではないと思います。ある種のアニサキス (*Anisakis physeteris*) では、主に深海性の魚やイカに寄生しています。カツオにも時々寄生していることから、カツオも深く潜って摂餌することがあるようです。これは深海のイカを主食とするマッコウクジラが終宿主であることに関係があるようですが、生活環の詳細は不明です。

天然海産魚類の多くにアニサキスが感染しているが、感染していない（或いは感染の可能性が非常に低い）魚種、軟体類、棘皮類、甲殻類等でも、安心して食べられるものがあれば教えてください。

食用とされる天然海産魚のすべてで調査が行われているわけではありません。寄生数の多い少ないはありますが、すべての天然魚に感染の可能性があると考えたほうが良いでしょう。イカ類ではスルメイカとヤリイカへの寄生が知られていますが、他のイカ類について調査は必ずしも十分とは言えません。軟体類のうちのタコや貝類、棘皮、甲殻類には寄生は知られておらず、安全と考えてよいと思います。養殖魚も安全といえます。

寄生虫の確認を、ブラックライトで行わないのはなぜでしょうか？ キャンドリングの方が優れているのでしょうか？

ブラックライトによってアニサキスが光って見えるのは、あくまでアニサキスが検体表面にいる場合です。カツオのように大型で肉厚の魚の場合、剥き身にして検査しましたが、ブラックライトでどれくらい深部まで反応するか検証しておらず、より確実なキャンドリング法を採用しました。

萩沖のカツオ 10 尾では筋肉寄生が見られず、寄生虫体は全て *A. pegreffii* だったのですが、これはつまりカツオは日本海に来てから感染したということでしょうか？

一部のカツオは黒潮に乗って東シナ海から日本海に侵入して成長します。東シナ海から日本海西部にかけて漁獲される魚に寄生しているアニサキスのほとんどは *A. pegreffii* であることから、東シナ海と日本海で寄生を受けたと考えています。

カツオが原因のアニサキス症が多かった 2018 年には、カツオは例年よりも三宅島周辺などの沿岸域で多く捕獲され、オキアミを多く食べていたとのことですが、つまり 2018 年の沿岸域の環境がカツオが感染しやすい状況だったということでしょうか？だとすると、終宿主がその海域に多くいたということでしょうか？

2018 年には初カツオの時期にすでに沿岸に近いところで漁獲されていて、アニサキスの寄生も多かったことから、沿岸域の方が寄生を受けやすかったと考えています。日本の太平洋側では主たる終宿主はミンククジラと考えられていますが、当時、そこにクジラが多かったという情報はありません。

魚体内のアニサキスの大きさから、オキアミから寄生してからの期間は推定できますか？もし分かれば、カツオが寄生される地点を特定できそうですか？

カツオから回収されたアニサキスのサイズは測定していませんが、目視では同じアニサキスの種内ではあまり違いはないようなので、推定は難しいでしょう。ちなみに外国の文献ではオキアミ中の *A. simplex* は 8 ミリから 24 ミリで、サイズに違いがありました。小さい虫が魚に感染能力があったかは不明です。

2018 年は例年より餌環境がよかったとの漁業関係者のお話が出ておりましたが、そうだとすれば、その年の初カツオの漁場であった三宅島周辺ではオキアミの生息量が多かった可能性があり、オキアミの生息量の増加と黒潮の大蛇行には関連性があったのでしょうか？黒潮の流れとオキアミの生息数の変動について何か情報をお持ちでしたらご教示お願いいたします。

当時、三宅島周辺で漁獲されたカツオは大量のオキアミを食べていましたので、オキアミ生息量が多かったのは確かだと思います。

オキアミ類・カイアシ類へのアニサキスの寄生状況は、年によって、また、海域によって違いがあるのでしょうか？

あると思いますが、オキアミ、カイアシ類への寄生率は極めて低く、年変動や海域差についてのデータはありません。

今後の課題として、海域別にオキアミ体内のアニサキス保有状況（寄生率）を検査するご予定はないのでしょうか？

調査が困難なこと、材料入手が困難なことから、予定はありません。基礎データとして、オキアミにおける寄生率を把握することは重要なのですが、寄生率が非常に低いため数値を出すために、ある時点のある海域の寄生状況を把握するためには、毎回ごとに大量（数

万個体以上) のオキアミを調べる必要があり、調査法の開発から始めなければなりません。

黒潮の蛇行等によってカツオの回遊、漁場が沿岸寄りに近くなった年は2018年以外にないのでしょうか。また、あったとすればその年のアニサキス食中毒は増えたのでしょうか？

黒潮の大蛇行は過去にもありましたが、それによってカツオの群れが沿岸に寄ったということは聞いていません。カツオによるアニサキス食中毒が顕在化したのは2018年だけで、それ以前にもそれ以後にも記録はありません。

2018年の海況の変化は何が原因だと考えますか？ 黒潮が蛇行して東京沿岸に接近したとありますが、これは地球の温暖化と関係あるのでしょうか？

私は海流については専門ではありません。冷水塊が発生するとそれをよけるように黒潮が流れを変えることが大蛇行の直接的原因ですが、発生原因は単一ではないようで、地球温暖化が問題となる以前から発生していたようです。ただし地球温暖化が黒潮大蛇行にまったく影響しないとも言い切れないのではないのでしょうか。

①2018年の黒潮大蛇行の際にカツオ以外で漁獲場所が大きく変わった魚介類はありますか？②また2018年にカツオが回遊したと思われるルート上で漁獲されたカツオとサバ以外の魚でアニサキス寄生増加の報告はありますか？

①大蛇行によって紀伊半島のように黒潮の流れが沿岸から離れた地域では漁獲に影響があった可能性があります。②興味あることですが、調査はされていないと思います。

2018年は三宅島付近で初カツオが集中的に漁獲されていたということは、三宅島付近で漁獲されるサバなどの他の魚種は、他の地域で漁獲されるものと比べて、アニサキスの寄生率は高いと考えていいのでしょうか？

その当時のサバ類のアニサキス寄生状況が不明なため、明確なお答えはできません。サバとカツオは食性が似ていますから、当時、アニサキスの寄生数が多かった可能性は十分にあります。

三宅島付近は、ホエールウォッチングの人気スポットだと思うのですが、他の地域よりも海棲哺乳動物が多く存在するために、アニサキスの生活環がよく回っていると考えていいのでしょうか？

三宅島周辺のクジラはザトウクジラだと思いますが、そもそも鯨類の調査はごく一部を除いて調査ができていません。外国文献でもザトウクジラにアニサキス寄生の記録はないようです。今のところ、ミンククジラが主要な終宿主と考えられています。

2018年のカツオによる食中毒発生において初カツオと比べて戻りカツオの時期には、アニサキス症の報告数が少なかったそうですが、なぜでしょうか？L3の状態ですぐに待機宿主中で生存できる期間と関係があるのでしょうか？そもそも、アニサキスの寿命や卵、幼虫、成虫でいる期間はどのくらいの長さなのでしょう？

初カツオの時期に寄生したアニサキスが戻りカツオの時までに消滅することはありません。アニサキスがカツオから抜け出すことはありません。したがって、一番大きな理由はその時期に食中毒を恐れて生のカツオを販売する魚屋さんが減ったことだと思います。オキアミの中ではアニサキスはずっと生き続けるはずで、魚に入ってから少なくとも数年は終宿主への感染力を保ったまま生き続けると思います。

カツオの筋肉にいたアニサキスは、身の中にまで潜り込んでいたものが多いのでしょうか？腹腔表面とかなら、タタキで炙れば死にますか？

カツオを3枚におろしたときにアニサキスが見つかることはほとんどありませんでしたので、少なくとも表面には寄生していなかったと思います。60度以上で1分以上の加熱でアニサキスは死滅するといわれますので、タタキにして死ぬ虫は表面近くの虫だけでしょう。

カツオ同様に漁獲直後（生時？）から筋肉にアニサキスが寄生している魚種があれば教えてください。

アニサキスは9種が確認されていて、筋肉寄生するのはほぼすべて *Anisakis simplex* という種類です。実は多くの魚種で生時からこのアニサキスが筋肉に寄生しています。ただし、内臓に寄生している割合のほうが圧倒的に高いのが普通です。天然サケ類では筋肉により多く寄生しています。サバ類やサンマでも一部は筋肉にいます。ただし、養殖のサケ類やサバ類には寄生していません。

内臓に虫体が多いと筋肉にも多いのはなぜでしょうか？

筋肉に寄生するのはアニサキスのうち、*Anisakis simplex* という種類がほとんどです。魚種によって内臓と筋肉に寄生する割合はだいたい決まっています、内臓に多いと筋肉にも寄生している可能性が高い傾向にありました。

内臓除去時期の違いによるアニサキスの寄生状況のスライドについてですが、カツオの寄生状況調査の結果と同様に、筋肉から検出されたアニサキスはすべて *A.simplex* だったのでしょうか？ また、*A.simplex* 以外で最も多く検出されたのは、どんな種だったのでしょうか？

筋肉に寄生していたのはすべて *Anisakis simplex* でした。漁獲された海域によって異なりますが、*A. simplex* の次に多かったのは *A. pegreffii* だったと思います。

カツオの生時から筋肉中に見られるということは、幼虫が経口的に入って、消化管から直接（内臓を経由せず）筋肉に移行したと考えていいのでしょうか？

はい。その通りです。内臓の虫は魚の組織に包まれてしまいます。

筋肉内へ移行する理由などはあるのでしょうか？

オキアミ、小魚、イカに寄生したアニサキスは、カツオに食べられた後、消化管を通過して体腔内に移動し、大半は内臓表面に寄生しますが、一部は体腔から筋肉まで移動します。魚種によって内臓と筋肉の寄生比率は異なりますが、理由はわかっていません。現在の魚の流通はコールドチェーンが完備しています。冷蔵状態の魚の内臓の虫が筋肉に移動することはないと考えています。

流通の過程で内臓から筋肉への幼虫の移動はなかったとのご推測ですが、それは流通過程の温度管理が徹底していたことによると解釈したらよいのでしょうか？

漁獲後のカツオは船の中では冷蔵、水揚げ後は氷詰めで消費地に輸送されます。温度管理は徹底されていました。その間は内臓表面で魚の組織の中で動きません。魚の組織から這い出している虫は調査中、見ることはありませんでした。

カツオでのアニサキス寄生数には個体差が見られたとのことでしたが、寄生が多いカツオはサイズが大きいとか太っていたなど、魚の状態とアニサキス寄生数の関係はありますか？

カツオのサイズや肥満度とアニサキス寄生との関係は明確ではありませんでした。感覚的なお答えですが、相関はないように思います。

横山先生のご説明では虫卵がオキアミ類に捕食された後に1回脱皮するとのことでしたが、小川先生のご説明では卵の中で2回脱皮してL3となり、L3がオキアミ類に捕食されてそのまま移行するとのことでした。どちらのご説明が正しいのでしょうか？ アニサキスの種によっても生活環は異なるのでしょうか？

研究が進んでいるのは *Anisakis simplex* ですが、かつては2回脱皮した幼生（2期幼生）がオキアミに寄生してから脱皮して3期幼生になるとされていましたが、現在は卵が水中で2回脱皮して、それがオキアミに取り込まれるというのが通説になっています。ただし、幼生は脱皮した殻を脱ぎ捨てずに保持していて、オキアミのなかで脱ぎ捨てます。

*A. simplex* 以外のアニサキスの8種は、ヒトにアニサキス症を起こすのでしょうか？

人体寄生例が報告されているのは、*A. simplex*, *A. pegreffii*, *A. physeteris* ですが、後の2種の寄生例は稀です。

アニサキス食中毒発生件数の増加は、アニサキス生息量の増加が一因かもしれません。このことは捕鯨やイルカ漁の抑制による固有宿主の個体数の増加に伴い、アニサキスが交尾産卵できる環境が増えたことによるのでしょうか？ それとも年々、医師がアニサキス症を食中毒として積極的に届け出るようになったことによるもので、この程度またはこれ以上の潜在的症例数は昔からあったと理解した方が良いでしょうか？

終宿主のクジラが増えたからという説もありますが、証明はされていません。医師による報告が義務付けられたことは、見かけ上、アニサキス食中毒が増えた理由だと思います。従来、生食されていなかったサンマによる食中毒も増えています。カツオによるものは2018年だけ突出していて、特異な現象のようで、私には実際に食中毒が増えているという実感はあまり感じません。

## Simonetta Mattiucci 先生への質問とご回答

先生から回答が届き次第、掲載いたします。

## 嶋倉先生への質問とご回答

魚肉ソーセージや蒲鉾などの加工品でもアニサキスアレルギーを発症する可能性はありますか？

アニサキスまたはアニサキスの分泌・排泄成分が混入していれば、発症する危険性が考えられますが、発症に至る量を含む製品が生産されてしまう可能性は低いと思われるので、必ずしも発症するとは限らないと思います。

魚に寄生しているアニサキスは内臓表面で膜につつまれた状態で、その内部で見た目動かないで寄生していることが多いですが、虫体の分泌・排泄抗原の中のアレルゲンはアニサキスが活発に活動していなくとも常時分泌、排泄され、それらは魚の血液循環等で可食部の筋肉まで分布する可能性があるのでしょうか？ アニサキスが魚に感染し腸管内から腹腔へ移行しさらに筋肉へ移行する場合はプロテアーゼ等を積極的に分泌すると思うので、そうした移行段階でアニサキスが分泌排泄するアレルゲンは可食部まで分布する可能性もありかと思うのですが。

魚の消化管から腹腔内へ移行する際、そしてシストに包まれてじっとしている間に、アニサキスがどのような成分を分泌・排泄しているのかについては、調べられた例がありません。また、そのような成分が魚の血液循環を通じて可食部へ移行したことを突き止めたという報告例も、私は存じ上げません。何かが分泌・排泄されたとしても、魚の内臓はアニサキスにとって居心地の悪い環境ではないはずですので、極めて微量であると思います。筋肉に移行する際には何らかの成分を積極的に出しているかもしれませんので、将来調べてみたいと思います。

食品アレルギーの場合はアレルゲンを摂取すると比較的高率に何らかのアレルギー症状を認めますが、アニサキスの感染既往歴がある人やアニサキスアレルギー陽性の方はアニサキスアレルゲを経口的に摂取してもアレルギー症状を呈さないまたはその発症頻度が低いデータが海外では示されています。このためアニサキスアレルギーは小麦やそばアレルギーなどの食品アレルギーとはその発症のメカニズムが少し異なるのではないかと思います。この点についてご教示をお願いします。

アニサキス特異 IgE を保有される方々が経口的にアニサキスアレルゲンを摂取した際に症状を発症するか否かについては、個人差があると思います。過敏な患者様では、経口的に摂取した際には一般的な食物アレルギーと同様なメカニズムによって発症する可能性は大きいのではないかと思います。

魚介類の缶詰加工品のように加熱処理された調理品には死んだアニサキスの虫体が紛れ込んでいることがあり、アニサキスアレルギー陽性の方はこうした調理品を摂取した場合にもアレルギーを発症する可能性があると思うのですが（特に初感染等でアニサキスが便中に排泄されず、そのまま消化管粘膜下組織等に寄生後に死滅して吸収された症例の患者において）、その場合に関与するアレルゲンには耐酸性もあるのでしょうか？また、虫体は既に死んでいるので、排泄・分泌アレルゲンよりも虫体構造に由来するアレルゲン (somatic) の関与が大きいようにも思えます。これまでのご経験からアニサキスアレルギーにおける虫体構造アレルゲンの診断的価値等についてご教示をお願いします。

各アレルゲンの耐酸性につきましては、詳しい検討結果がありません。今後、調べます。アニサキスアレルギーと診断された方の IgE を調べますと、分泌・排泄成分のみならず虫体構

成分に対する特異 IgE も保有されている患者様も少なくありません。しかし、これまでのイムノブロッティングにおいては、患者様のアニサキス症の既往歴の有無やその他のプロフィールが詳細にわかっている場合とそうでない場合があるので somatic allergens の診断的価値について結論は出せませんが、無用ということでは決してないと思います。

アニサキスアレルギーと診断された方が、安心して食べられる魚はあるでしょうか？

アニサキスの生活史が回っていない淡水で一生を過ごす天然魚、アニサキスおよびアニサキス由来の成分フリーの餌料で育てられた陸上閉鎖型での養殖魚であれば、召し上がれるかと思います。

アニサキスの終宿主である、クジラ類を食べてアニサキスアレルギーになることはあるでしょうか？ 胃袋などの消化管も可食部位とされていて、アニサキス分泌物が入っている可能性もあると思うのですが・・・

クジラの肉を食べて即時型アレルギーによる諸症状を誘発した患者様が、アニサキス特異 IgE を保有していたという例は、実は私は存じ上げません。筋肉または食用とする各臓器、組織などについてアニサキス由来の成分が検出されるか否かについては重要事項ですので、将来、調べたいと思います。

アニサキスアレルギーの患者さんが、14 種のアレルゲンのどれに感作するかを調べる方法はありますか？

それぞれのアレルゲンの精製品、または例えば大腸菌にアレルゲンをコードする塩基配列を組み込んで発現させた各リコンビナントアレルゲンが得られれば、*in vivo* または *in vitro* 系の試験で調べることができます（現在、その検査法に役立てられることを念頭に置いて、研究を進めています）。

魚粉や魚油を摂取した食鶏や養殖魚にアレルギー患者さんが感作することが知られていますが、原料或いは飼料に何らかの処理を行うことでアレルゲンタンパクを分解し、感作しないようにすることは可能でしょうか？

そのようになれば、アニサキスアレルギー患者様でも安心して鶏肉や魚肉を召し上がれますね。アニサキスアレルゲンの低アレルゲン化についても、現在検討を始めたところです。

今回お話があったアレルゲンは全て *A. simplex* のものだと思いますが、他の種、例えば *A. pegreffii* については調べられていますか？

はい、私たちの研究グループではありませんが、*A. pegreffii* のいくつかの相同するアレルゲンにつきまして、演繹アミノ酸配列が報告されています。アミノ酸配列が完全に一致するものや、やや異なるものの相同性がかなり高いものなどが報告されています。



アニサキスアレルギーの IgE 抗体検査には *A. simplex* の抗原が使用されていると思いますが、アニサキスアレルギー患者さんは、*A. pegreffii* やその他のアニサキス属線虫、*Pseudoterranova* sp.、*Lappetascaris* sp.などの線虫を摂取しても、同様にアレルギー症状を示すのでしょうか？

IgE 抗体の検査には、*A. simplex* の粗抽出液が使われているものと思います。*Pseudoterranova* や *Lappetascaris* は分類学上 *A. simplex* に近いことから、相動性の高いタンパク質（アレルゲン）を有している可能性がありますので、同様に IgE が応答すれば、アレルギー症状を引き起こすことが考えられます。

アニサキス種ごとのヒトへの病害性の違いにアレルゲンの違いが関与するのでしょうか？ 相同的な各アレルゲン間で交差反応性を詳細に確認しなければわかりませんが、仮に *Pseudoterranova* を原因として感作が成立した患者様の場合には、*A. simplex* よりも *Pseudoterranova* または *Pseudoterranova* の分泌したものに対する感受性が高いことが考えられます。

アニサキスのアレルゲンとして Ani s 1-14 が確認されているということですが、これらの反応性に人種や地域的な差は見られますか？

これまでに私たちが調べさせていただいた患者様は、すべて日本の方々です。日本国内のアニサキスアレルギーと診断された患者様間でも、どのアレルゲンとどのアレルゲンに対する IgE を保有しているのか、また、どのアレルゲンに最も強く応答する IgE を保有しているかなどは個人差が大きいという感触をつかんでおります。同一地域の患者様間においても同様なことが言えますので、地域的な差もとくに見いだせていないのが現状です。

Ani s 1 は耐熱性のアレルゲンとのことですが、構造から耐熱性である理由はわかるのでしょうか？

討論の場で手島先生がご指摘されていましたが、システインを多く含むことから何らかの立体構造をとっており、システインどうしの結合が多いタンパク質は構造的に強固なのかも知れません。しかし、どのシステインどうしが結合しているのかについては調べられておりませんので、構造と耐熱性の関連性の詳細については不明です。

10  $\mu$ g 以上の 21 kDa アレルゲン (Ani s 1) は、スキンプリックテストでアレルゲン性を示しましたが、精製タンパクを 100°C、10 分間加熱してもアレルゲン性は失われないと理解してよろしいのでしょうか？ このタンパク自体に耐熱性があるのか、加熱抽出抗原中に Ani s 1 を保護するような物質があるのか、興味があります。

Ani s 1 は、粗抽出液を加熱してから精製しており、それでもなお *in vivo* 試験において陽性

でした。非加熱の精製 Ani s 1 と比べて皮膚テストの結果がどのくらい変わるのかを調べておりませんが、Ani s 1 そのものがある程度の耐熱性を持っていることは事実です。

魚に寄生しているアニサキス第3期幼虫1匹には、虫体の長さによって変わるかもしれませんが、Ani s 1 はおおよそどれくらいの量が含まれているのでしょうか？

Ani s 1 は、生きている間に体外へ分泌しているものと考えられるアレルゲンです。虫体の含有量よりも1個体あたりどのくらい生産して分泌するのかということの方が重要だと思いますけれども、生きた虫体を使って定量的に調べたことがないので不明です。私自身もたいへん気にしている事項ですので、今後、分泌量を精査することを考えております。ただし、虫体周囲の環境条件の違いに（例えば人工胃液、人工腸液、生理食塩水）によって、単位時間当たりの分泌量には差がありそうです。

Ani s 1 は、虫体のどの臓器のどのような細胞で作られているのでしょうか？ また、どこに分泌されるのでしょうか？

アニサキスのような線形動物の頭部には口の他に、小さな孔が開いています。アニサキスはこの小孔から体内にあるレネット細胞(renette cell)という組織から管を通じて分泌物を出します。Ani s 1 がレネット細胞に局在することが報告されているので、作られている場所は知りませんが頭部の小孔(renette pore)から体外へ分泌されるアレルゲンです。

アニサキス・アレルギーのメカニズムが解明できれば、対症療法的に有効な対策が開発されると期待されます。しかし、従来、世界中で確立されてきた冷凍処理は（アニサキス・アレルゲンが保存されてしまうと考えられるので）、これと矛盾しないのでしょうか？

はい、冷凍処理というのは殺虫を目的としており、胃や腸に穿孔するアニサキス症を回避する手段として有効ですが、アニサキスのアレルゲンには、冷凍や加熱に耐性を持つものが多いので、アニサキス特異 IgE を保有されている方々には凍死した虫でも危険であるということが言えます。

アニサキス食中毒の予防として他の講師の方々からも加熱や冷凍が挙げられているが、アレルギーという観点からはそれでは不十分ということでしょうか？ アニサキスアレルギーを防止するために、具体的にはどのような対策があるのでしょうか？

はい、死んだ虫体そのものを食べなくても、分泌成分を認識する IgE を保有されているアレルギー患者様にとっては、分泌成分が混入した部位の魚肉を召し上がった際に症状を引き起こす可能性があることから不十分と言えます。防止策としては、アニサキスの寄生報告のない魚介類や、アニサキスアレルゲンが含まれていないことが担保された魚肉を召し上がることが肝要かと思います。

ご講演の最後にアニサキスアレルギーを解決したいとおっしゃっていましたが、即時型のアニサキスアレルギーに対する解決策としてはどのようなものが考えられるのでしょうか？

まず、召し上がる魚介類にアニサキスアレルギーが含まれていないことを何らかの方法で保障するための、アレルギーの検出システムを構築することを考えております。また、アニサキスアレルギーを低アレルギー化させることができる加工手段の模索も始めようとしております。

アニサキス症には消化管外アニサキス症と消化管内アニサキス症の二つがあるとの事でしたが、消化管外アニサキス症は消化管内のアニサキスによる穿孔がおきて肝臓などの消化管外へ移行した際の症状なのでしょうか？

はい、消化管外アニサキス症とは、生きた虫が消化管から外に出たときに組織病変を伴うことのある疾病を指しますので、魚介類の摂取によって同時に取り込まれたアニサキスがヒトの消化管から出てきた結果、もたらされるものを指します。

## 杉山先生への質問とご回答

刺身定食を摂取後にアニサキス症を発症した3例のうち、1例は内視鏡検査でアニサキスを摘出されていますが、残りの2例は自然治癒されたのでしょうか？

その通り。痛みを我慢したところ、週明けの月曜日には気にならなくなったと言う。

アニサキス症の事例のご紹介で、最初の胃アニサキス症例では胃粘膜の虫体穿入部分は発赤、充血あるいは出血しているように見えますが、無症状例では写真が小さいのではっきりとはわかりませんが、穿入箇所の粘膜には炎症所見が見られないような気がします。アレルギーとも関連するのですが、無症状例の内視鏡所見では寄生部位に炎症像が見られないものなのでしょうか？

数例の事例をまとめて報告した論文では、全例（8例）において浮腫を認め、発赤も多くの症例（6例）で認めていた。一方、（虫体の穿入はあるが）明らかな浮腫も発赤も認めなかったと言う一事例の報告もあった。無症候例（アニサキス感染）の報告はいまだに少なく、画像所見（浮腫・発赤 [充出血]）と臨床所見（痛みの程度）との関連については、今後の課題と思われる。

胃アニサキス症の腹痛は、虫体の粘膜穿入ではなく、患者のアニサキスに対する免疫反応が原因と考えられているとのことでしたが、信じがたい点もあります。ご説明された無症候性

アニサキス症では、虫体は消化管壁に刺さっていたのでしょうか？ スライドでは、出血していなかったようにも見えます。この1つ前にご説明されたアニサキス症のスライドでは、虫体が刺さって出血もしているので、虫体による消化管壁の物理的ダメージで腹痛（胃痛）が起こっているのではないのでしょうか？ 免疫反応というのであれば、消化管壁に刺さった虫体が何かを分泌し、その分泌物によって免疫反応が起こるのでしょうか？ 動物実験を行って解明中のとのことですが、腹痛が免疫反応によるものと報告した論文があれば、ご教示頂ければ幸いです。

順に回答したい。

- (1) 虫体は胃粘膜に穿入していた（と画像から判定される、論文本文には詳述なし）。
- (2) 消化管壁の物理的ダメージで、腹痛（胃痛）は必発しない（内視鏡検査の際に胃粘膜の一部を採取しても痛みはまず感じないと聞いている）。
- (3) 免疫反応は、虫体の分泌排泄物がアレルゲンとして、その反応に強く関与すると考えられる。
- (4) 実験動物の痛みを定量的に解析する装置は最近開発された。アニサキス感染と免疫反応との関連を想定して、痛みの発現やその程度を解析した論文は、まだ報告がないと思われる。

腹痛の原因が患者の局所の免疫反応だとしたら、血液検査でアニサキス特異的 IgE が陽性になるのでしょうか？

胃の局所反応と抗体価の上昇という全身反応は、理論的には関連すると考える。しかし、アニサキス特異 IgE 抗体の測定系の感度や特異性は、使用する抗原（アレルゲン）の性状にも依存するため、測定結果が必ず陽性結果を示すかは、断言できない。

免疫反応が原因であれば、死んだアニサキスの虫体でも症状が誘発されるのでしょうか？ 理論的には誘発される。ただし虫体の穿入がないと食中毒（胃アニサキス症・腸アニサキス症）にはならないと考える。

腹痛や蕁麻疹などの症状は免疫応答に起因するとのことですが、ご紹介いただいた肝アニサキス症が無自覚だったのはなぜでしょうか？ 腸管から肝臓に侵入するまで、強い免疫応答がありそうですが。

虫体周囲に好酸球の浸潤・集簇を認め、組織学的には免疫反応が起きていると判定される。なお肝組織で捕捉されてからの虫体は、変性・死滅の過程にあると考えられ（虫体組織の変性を認めるので）、分泌・排泄抗原をこの虫体が産生する可能性は低い。

ヒトでは免疫反応などにより蕁麻疹や腹痛が発症するとのことでしたが、生魚を食べる可能性のある鳥や猫には影響はないのでしょうか？

あり得る。しかし報告はない（見付からなかった）。鳥や猫は、免疫反応を介した蕁麻疹や

腹痛を人より発症し難く、診断も容易でないと考える（人の免疫反応は、他の動物より高度に構築・ネットワーク化されているから、かも知れない）。

2018年のカツオによるアニサキス症の多発で、特に福島県では多数の事例が届出されました。初カツオは日本各地で販売されたと思うのですが、何故、福島県ではその事例が多く発生したのでしょうか？

福島でのカツオの消費量は多い（西日本で考えるより遥かに多い）。実際に総務省の家計調査では（県庁所在の都市が対象の調査）、カツオの購入量と購入金額が一世帯当たり全国第2位となっている（福島市が第2位、第1位は高知市）。しかも福島では全県的にカツオの筋肉（身）は厚く切って喫食する習慣がある。筋肉にアニサキスが寄生していても、喫食前に検出するのは、より困難な状況にある。

短期集中的に発生したと思われるのですが、その時に福島県の行政はどのような対応をなされたのでしょうか（県民への注意喚起、販売店への営業停止と指導など含めて）

行政指導（行政処分）が適格に実施された。具体的には、販売店・料理店への行政指導（営業停止）と県民への広報（注意喚起）など。またカツオ喫食によるアニサキス食中毒の発生について、店舗の対応を県独自でも調査した。しかし発生に直接関係する要因を上手く抽出・特定できなかった。

対照的にカツオの水揚げが多い高知県では同年同時期のアニサキス食中毒の届出はとても少ないのですが、これはカツオの調理の仕方などが関連しているのでしょうか？

2018年の初カツオについて、アニサキスの寄生状況は、高知県でも福島県でも詳細には調査されておらず、正確な事は何も言えない。想像に基づく回答になるが、高知県に関しては、2019年秋に戻カツオの調査を小川先生が実施されている。カツオにおけるアニサキスの寄生率は高くても、寄生数は少なく、寄生部位は総て内臓であったと伺っている。またカツオ喫食のアニサキス食中毒が問題となった2018年春には、福島県で問題を起こしたのと同じ系群のカツオが、高知県（高知県沖）では漁獲されなかったように思われる。そのカツオ（2018年春に高知県沖で漁獲されたカツオ）も、2019年の調査と同じく、アニサキスの寄生数が少なく、寄生部位は総て内臓のカツオであり、アニサキス食中毒を発生させる状況ではなかったと想像される。高知県の行政対応を付記すると、他の寄生虫性食中毒の届出状況等に基づいて考えても、福島県に劣るとは全く考えられない。高知県も真摯に行政対応されている。

待機宿主の人間に寄生したアニサキスは、ヒトの体内でどのくらいの期間生存するのでしょうか？

潜伏期（喫食・感染してから発症するまでの期間）はアニサキスで平均8時間（1～36時

間)、アニサキスの仲間のシュードテラノバ（寒海域の魚に寄生する）は1~14日（アニサキスに比べて長い）なので、この期間は（あるいはそれ以上）、人体内で生存すると考えて良い。ただしアニサキスの成虫が人体から検出されたことはないので、潜伏期を大きく上回る長期間は、人体内に寄生・生存しないと考える。

アニサキスの寄生を受けた魚類や海棲哺乳類にも何らかの免疫反応はおきているのでしょうか？

魚類にはアニサキスの幼虫が寄生する。虫体を包み込んで魚の体組織との直接的な接触を避ける「被包化」が主な反応になる（異物に対する反応、免疫も関与）。

海生哺乳類にはアニサキスの成虫が寄生する（成虫への発育過程にある幼虫寄生の場合を含む）。虫体は消化管（胃）の粘膜に頭部を穿入して寄生し、虫体多数が寄生する部位では粘膜上皮から粘膜全体の剥離（びらんから更に潰瘍形成）が著しい。なお、このような反応の発現には、広い意味での免疫学的な機構が必ず関与している。

抗寄生虫薬は効かないのでしょうか？

線虫の駆虫剤で、人のアニサキス食中毒の治療に成功した例は、聞いたことがない。一方、正露丸（せいろうがん・大鵬薬品の製品）はアニサキス食中毒の治療薬として有用であり、特許も取得されている（ネット検索すれば情報が出てくる）。

サバよりもハマチ・ブリの方が刺身で食べる機会が多いと思いますが、ハマチやブリの報告が少ないのはなぜでしょうか？

サバ（マサバとゴマサバの総称）はシメサバとして喫食される量も多い。ブリ（やハマチ）は、養殖されたものが相当数、市場で扱われている。またブリ（やハマチ）は天然物でも寄生率や寄生数は多くなく、これは魚の食性とも関係すると考える。

瀬戸内海の魚にもアニサキスはいるのでしょうか？

瀬戸内の魚にもアニサキスは寄生しているが、寄生率は低く、寄生数も少ない。いわゆる「根付」の魚に、アニサキスは余り寄生しない。アニサキスは、大海（日本海や太平洋）を回遊する魚とクジラ（海生哺乳類）を介して、生活環が円滑に営まれる寄生虫であると考えられる。

60℃、1分以上の加熱で虫体が死ぬとのことですが、カツオのタタキでは虫体は死なないのでしょうか？

いわゆる「たたき」では死なない。中心温度が60℃に達してから、1分間の加熱処理が必要となる。

アニサキス症の予防の1つである冷凍処理なのですが、-20℃、24時間というのは魚の中

心温度のことかと思いますが。家庭用または業務用冷凍庫ではその測定は難しいと思うので、そうした冷凍庫ではこの程度冷凍すれば大丈夫という目安はあるのでしょうか？

アニサキス食中毒を予防するための冷凍条件である $-20^{\circ}\text{C}$ 以下、24時間以上というのは、魚の中心温度になる。米国では $-20^{\circ}\text{C}$ 以下で7日以上という冷凍条件が推奨されている。家庭用冷凍庫（例えば $-18^{\circ}\text{C}$ ）でも、7日以上冷凍すれば、アニサキス食中毒の予防に有効と思われる。なお冷凍内の温度条件は、機種により様々であると予想されるので、中心温度の測定を行い、個別に条件設定されたい。

厚労省では $-20^{\circ}\text{C}$ 、24時間以上の冷凍を指示しています。しかし、市販の冷凍庫の温度は一般に $-18^{\circ}\text{C}$ 前後とされており、私自身は $-18^{\circ}\text{C}$ でも有効だろうと考えていますが、ネット上では一部の人が「市販の冷凍庫では不十分で、専用冷凍庫が必要」と言っているようです。 $-18^{\circ}\text{C}$ で行われた実験結果はあるのでしょうか？もしデータがあれば、厚労省の啓発情報も「 $-18^{\circ}\text{C}$ 」に変えると、広く受け入れられると思いますが、いかがでしょうか？

市販の冷凍庫の温度が $-18^{\circ}\text{C}$ であるのは、JIS規格に準ずるからだと思う。最近の冷凍庫は、より低い温度にも対応して、 $-20^{\circ}\text{C}$ の設定も可能と聞いている。またアニサキスの冷凍に関しては、 $-17^{\circ}\text{C}$ の処理で感染が予防されたとの論文もある。では何故 $-20^{\circ}\text{C}$ が継承されているのかというと、オランダでの成績（人を対象とした社会実験）が理由ではないかと想像される。現時点で、アニサキス食中毒の発生予防の検討だけを目的に、 $-18^{\circ}\text{C}$ と $-20^{\circ}\text{C}$ とで冷凍処理したアニサキス虫体を比較に用い、人体実験を実施するのは、許可されないと考える。 $-20^{\circ}\text{C}$ 以下、24時間以上の冷凍という条件を上手く運用することで、食中毒の発生を予防して欲しい。なお冷凍時間を長くすると、アニサキス食中毒の予防効果は上がるので、 $-18^{\circ}\text{C}$ でも24時間以上冷凍すれば、 $-20^{\circ}\text{C}$ で24時間と同等の効果があると考え。アニサキスではないが、食中毒の発生予防を図るために、複数の温度条件と処理時間の組み合わせを提示した通知は、実際に厚労省から発出されている。

アニサキス食中毒予防として、刺身等を冷凍する方法が挙げられていましたが、この方法はアニサキスによる蕁麻疹やアナフィラキシーなどの免疫反応を予防することは可能でしょうか？また、この方法によって予防ができない場合はどのような方法によってアレルギー反応に対処することが最善なのでしょうか？

冷凍であっても、加熱であっても、摂食する魚介類にアニサキスが寄生していると、アニサキスによるアレルギー（蕁麻疹やアナフィラキシーショック）を完全に防ぐことはできない。アレルギー予防の鉄則は、アレルゲンを摂取しない（接触しない）ことになる。したがって、アニサキスの寄生が過去に報告された魚介類の摂食を防ぐのが、アニサキスアレルギーの確実な予防法となる。海産魚は食べず（安全な養殖魚を選択して食べる）、淡水魚で代替させるなどの方法で対処されたい。

オランダで酢漬けニシンを冷凍してから作ることが義務付けられたとのことですが、冷凍ニシンを使うと味が落ちるというようなクレームはなかったのでしょうか？ また、今も冷凍ニシンを使うことが義務付けられているのでしょうか？

EU では現在でも、(60°C以下で冷薫する等の) ニシンは、製品全体を-20°C以下で 24 時間以上冷凍処理する規則になっている。このような規格基準は、魚種としてニシン、サバ、サーモン（養殖ではなく天然のサーモン）に適用される。なお食味に関するクレームは、調べた範囲では見付からなかった。

最近漁港などではシャーベット海水氷などで魚を急冷していますが、この方法だとアニサキスが死滅するのにどの程度時間がかかりますか？また、CAS 冷凍などでも殺虫効果は同じでしょうか？

CAS 冷凍でも殺虫効果は同等と考えられる。

アニサキス対策として養殖魚の喫食を推奨しておられましたが、スライドでは陸上養殖したサバでした。しかし、多くの養殖魚は海面生簀で養殖されており、直接、天然海水やプランクトンに曝される機会も多いと思います。海面生簀で養殖された魚でアニサキス症が見られた事例はあるのでしょうか？

海面生簀の魚に稀にアニサキスの寄生があることは報告されている。このような魚を介したアニサキス食中毒の発生はないと思うが、詳細は不明。

お嬢サバを例として養殖魚を勧められていましたが、養殖魚でも天然の稚魚を養殖した場合や、生魚を餌として与えた場合にはアニサキスが感染している可能性が高いと思われます。2005 年に問題となったカンパチやイサキの事例は記憶に新しいところです。「人工種苗を配合飼料（或いは冷凍餌料）で養殖したもの」と注射を入れた方がよろしいのでしょうか？

「人工種苗を配合飼料（或いは冷凍餌料）で養殖した魚」であっても、養殖中に魚がアニサキス寄生のオキアミを摂食すれば、アニサキスに感染してアニサキス食中毒の原因となることがあるので、注意が必要と考える（危険性は極めて少ない）。

アニサキスの食中毒として報告される数を、実際の数に近づけていきたいというお話がありました。食中毒の報告は、最初に医師が行うと思うのですが、アニサキスについて以前より認知度が高まっている現在、なぜまだ報告数と、実際に起こっているであろう数との間に 10 倍以上の差があるとお考えですか？

簡単に言えば、医師が届出義務を知らないから。食品衛生法・第 58 条に届出に関する記述があり、「食中毒患者を診断した医師は、直ちに（24 時間以内を意味する法律用語）保健所長に届ける」ことになっている。更に第 58 条に違反して届出を怠った場合の罰則規定が、



食品衛生法・第73条に記されており、「1年以下の懲役、あるいは100万円以下の罰金」と記されている。ただし、この条文が適用された事例はないと私は聞いている。他の食中毒（細菌性の食中毒など）でも、発生数と届出数は乖離していると考えられる。とりわけアニサキス食中毒は、1事例で患者1人のことが圧倒的に多く、患者から新たな感染が広がることもないので（感染源の魚介類を食べない限り感染しない）、医師は届出しないと想像する。日本は法治国家なので、医学教育の中でも、法律に関する十分な啓発が必要と考えるが、医師は多忙を極め、例えば保健所などが代替して届けることで対応することも考えて良いと思う（医師（会）の承認が必須）。以上の事実やアイデアは、機会があるたびに発言している。

アニサキス食中毒になっても、病院を受診しない人も多いと思いますが、先生の印象では実際にアニサキス食中毒になっている人はレセプト解析の～7000人よりどの程度多いでしょうか？

発症しても通院しない感染者は多い。また離島や山間僻地に居住する等の地理的条件を理由として、通院できない感染者も多い。科学的根拠はないが、レセプト解析で得られた数値の数倍は、感染者が発生していると考えられる。

回転寿司のシメ鯖の寄生率に驚きましたが、その割に大手チェーン等でアニサキス食中毒が発生したというニュースはあまりみません。何故でしょうか？

当該店は自家製の浅締めサバを売りにする回転寿司店であった。一方で、大手チェーンのシメサバは、各店舗に搬入される前に、中央化した処理施設でアニサキスの処理を行い、調理された後に真空包装・冷凍して各営業店に搬入されることも多いと聞く。しかしながらチェーンの回転寿司店でも、アニサキス食中毒は発生している。

レセプトデータの調査でご教示いただきたいのですが、診療報酬明細書にはアニサキス症であると診断できるような検査法、例えば内視鏡検査を行ったとか詳細な記載はあるものなのでしょうか？ ドクターが患者の症状と問診から、虫体の確認をせず安易にアニサキス症と診断していることはないのでしょうか？

虫体を確認できなくても、アニサキス症（アニサキス食中毒）として診断する例は多い。少し難しい話になるが、内視鏡検査は診断コード（K653-3）を持ち、保険点数が付いている。ただし内視鏡的に食道下部あるいは胃内の異物を「摘出」した場合に適用するコードである。一方で臨床所見などから、明らかに胃アニサキス症であり、虫体摘出のために内視鏡検査をしたが、虫体が見付からない症例もある（多い）と医師から聞いている。このような場合も、内視鏡検査の診断コードがレセプトに書かれるのだと思う（虫体の摘出がなくても：この点はむしろ医師の先生にご教示をお願いしたい）。

一方で傷病名が「胃アニサキス症」だが、内視鏡検査の診断コード（K653-3）がないレセプト

トもある（むしろ多い）。施設に胃内視鏡が設備されていない場合や、医師の判断で内視鏡検査を省略した場合が、これに相当すると考えられる。なお腸アニサキス症の場合は、胃内視鏡検査は実施されない。

レセプトは審査が非常に厳しい。診断だけでなく、外科処理や投薬も含めて、治療全体で支払いの可否が判定されるので、安易な診断に基づいて医師がレセプトを提出することは、あり得ない。