総説

食中毒の原因となる水産物の寄生虫

Parasites in Fisheries Food causing Food Poisoning

横山 博

(岡山理科大学獣医学部)

Hiroshi YOKOYAMA

1. はじめに

近年、生鮮魚介類を喫食して食中毒に罹ったというマスコミ報道が相次ぎ、一般の鮮魚店やスーパーにおいて消費が急激に落ち込むという現象があった。その最たるものは、アニサキス症であろう^{1, 13, 15)}。2017年頃、多数の芸能人が寿司や生魚を食べてアニサキス症に罹ったという体験談が紹介され、さらに2018年にはカツオが原因食品別の件数で急増したという報道により世間の関心が高まった。同時に、アニサキスが食中毒の原因物質別で第1位にもなったことは、一部の医療関係者を驚かせたようである。しかし、海産魚におけるアニサキス寄生は自然界で普通のことであり、現在、「アニサキス症」として把握されているのは氷山の一角に過ぎないとも言われている¹⁴⁾。また、この件数1位という点は、近年の法改正によりアニサキスも食中毒原因物質として報告義務が生じるようになったこととも大いに関係している。

もう一つの魚介類由来寄生虫症は、ヒラメのクドア食中毒である^{5, 12, 19, 20)}。2000年代初頭から病因物質不明の有症事例として件数が増加し、いわゆる「謎の食中毒」として知られていたが、各方面の研究機関の成果により、2011年4月に開催された薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食中毒・乳肉水産食品合同部会において、「原因体は粘液胞子虫の1種、*Kudoa septempunctata*である」と結論付けられた。その後、対策研究が進み発生件数も落ち着き始め、内閣府の食品安全委員会より総括的な評価書が提出され、障害調整生存年 (disability-adjusted life years: DALYs) は極めて小さいことも報告されたので¹¹⁾、やや新鮮味に欠ける話題かもしれない。しかし、基礎研究的にも水産現場的にも、まだまだ多くの課題が残されている。そこで本論では、上記2種の水産食品由来寄生虫症について、最新の話題と今後の課題について整理してみたい。

2. 病因物質別食中毒の発生動向

まず厚生労働省の食中毒統計資料を基に、*Kudoa septempunctata* (以下、クドア) が正式に食中毒原因物質として認められた2013年より2020年まで8年間の事件数と患者数の推移について、「クドア」と「アニサキス」を他の重要な食中毒病因微生物である「カンピロバクター・ジェジュニ/コリ」(以下、カンピロバクター) および「ノロウイルス」とともに見ていきたい。

表1で見られるように、カンピロバクターの事件数は300件前後ではほぼ一定、ノロウイルスは変動が激しいものの平均では同様に300件程度であった。それに対し、アニサキスが2017年以降、急増しているのが目立つ。逆にクドアは2014年の43件をピークに最近6年間は20件弱と低値安定傾向にある。なお、2020年にカンピロバクター、ノロウイルス、クドアの件数が例年より半減したのは、いわゆる「コロナ禍」により大人数の宴会が自粛されたことと関係しているかもしれない。

次に患者数を見てみると、カンピロバクターは平均でおよそ2,000名であるのに対し、ノロウイルスは2013～2016年まで1万人を超えていたものが、2017年以降は減少傾向にある。それらに対し、アニサキスは事件数と同様、2017年以降の増加が顕著である。クドアは相対的に絶対数こそ少ないものの、ここ数年は200名弱、罹患している。また、ここでもアニサキス以外の3種は2020年に例年の半数程度まで減少しており、コロナ禍の影響が見て取れる。

ここで独自に、患者数を事件数で割った値を算出してみると、面白い傾向がみられた。この値は「1事件あたりの患者数」いわば集団食中毒リスクを現すデータといえるが、事件数のみ、患者数のみで見たときと比べて、年変動や社会情勢の影響をあまり受けない、各食中毒特有の数値が表現されているように思われる (図1)。つまり、アニサキスは平均1.02 (1.0～1.05) 名/件と非常に安定しているように見えるが、これは魚1尾に寄生しているアニサキスをたまたま1名の患者が摂り込んでし

* 連絡先

Faculty of Veterinary Science, Okayama University of Science, 1-3 Ikoi-no-oka, Imabari, Ehime 751-5888

表1. 主要な食中毒病因物質別の年間事件数と患者数の年次推移（厚生労働省・食中毒統計）

年		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
ノロウイルス	事件数	328	293	481	354	214	256	212	99
	患者数	12,672	10,506	14,876	11,397	8,496	8,475	6,889	3,660
カンピロバクター・ジェジュニ／コリ	事件数	227	306	318	339	320	319	286	182
	患者数	1551	1893	2089	3272	2315	1995	1937	901
クドア	事件数	21	43	17	22	12	14	17	9
	患者数	244	429	169	259	126	155	188	88
アニサキス	事件数	88	79	127	124	230	468	328	386
	患者数	89	79	133	126	242	478	336	396

図1. 2013年～2020年における主要な食中毒病因物質別の「集団食中毒リスク」(＝患者数／事件数 (人／件))の推移。—●—: ノロウイルス, ...●...: カンピロバクター, —▲—: クドア, ...▲...: アニサキス。

まったという状況を意味する。それに対してクドアは平均10.7名/件と、カンピロバクターの6.8名/件を上回るリスクがあることを示す。これは、いくらクドアの事件数が減少したとはいえ、依然として警戒すべき食中毒であることを示唆するデータといえるであろう。

3. アニサキス症

アニサキス症とは、アニサキス亜科線虫（多くは *Anisakis simplex* sensu stricto [狭義の *A. simplex*] まれに *Anisakis pegreffii*）の第3期幼虫が人体の胃壁または腸壁に穿入して激しい腹痛、おう吐を引き起こす寄生虫症である。人への感染源となるのは生鮮魚介類であり、刺身や寿司など海産魚の生食を嗜好する日本人に発生しやすい。そのため、古くからあった病気と考えられるが、診断技術の高度化やコールドチェーンの発展に伴い、アニサキス症発生の増加や広域化が促されてきた。

とくに近年のアニサキス騒動を受ける形で、岡山理科大学・獣医学部・国際獣医教育研究センターの主催において、2021年2月に「アニサキス症 現状の課題と今後の展望」というタイトルの第3回国際シンポジウムがウェブ形式で開催された。本シンポジウムでは、①水産学的立場から目黒寄生虫館の小川和夫博士、②寄生虫学的立場からローマ・ラ・サピエンツァ大学のSimonetta

Mattiucci博士、③食品科学的立場から東京海洋大学の嶋倉邦嘉博士、④医学および行政対応の立場から国立感染症研究所の杉山 広博士、という第一線かつ異分野の研究者が一堂に会するというユニークな形式で行われた。とくに講演会後に開催された討論会では、視聴者から事前に寄せられた質問に演者が逐一応答する形で進行する中、新たな課題も浮き彫りにされた。本討論会の記録は上記センターのHP (<https://iverc.vet.ous.ac.jp/symposium/symposium2020/>) 上でも閲覧できるものの、本稿では議事内容を要約する形で整理する。

1) 水産学的立場から～カツオの事例が増えた理由

従来、アニサキス症の原因食品といえば、サバ類やイカ類が筆頭に挙げられていたが、2018年に限っては、カツオが100件（患者数103名）と圧倒的に多く、前年比10倍以上まで増加して水産関係者に衝撃を与えた。また、この年はアニサキス症の件数がカンピロバクターやノロウイルスによる食中毒よりも上回り、食中毒の原因物質として初めて1位になったことで世間を騒がせた。

カツオは刺身としてだけでなく、表面のみを炙る「たたき」としても供されるため、中心部が生のまま残された魚肉中に活きたアニサキスが生残していたのであろう。しかし、なぜ2018年になって突如、急増したのか、

同じ傾向は今後も継続するのか、不明な点が多かったもので、厚生労働省を中心として研究グループが組織され、実態調査が行われた。

その結果、カツオによる食中毒は「初ガツオ」の時期である4～5月に多く、「戻りガツオ」の秋季には少なかったこと、寄生部位は筋肉より内臓の方が多かったこと、漁獲から流通の間でアニサキスが内臓から筋肉に移行した形跡がないこと、さらに2018年は黒潮の大蛇行があったためカツオは例年より沿岸寄りに回遊したこと、などが明らかになった。以上より、2018年は、たまたまカツオの回遊ルートが異なっておりアニサキスの中間宿主となるオキアミ類を例年より多く摂餌した結果、アニサキスの寄生が重篤だったと推察された。今後はカツオの回遊ルートやアニサキスの寄生状況を定期的にモニタリングするとともに、飲食店や魚販売店へ積極的に情報提供することが提案された。

2) 寄生虫学的立場から(分類, 生態, 生物学)

アニサキス亜科線虫は、終宿主としての海産哺乳類の体内で生殖して卵が海中に放出されて孵化し、2回脱皮して中間宿主としてのオキアミ類に取り込まれ第3期幼虫まで発育する。その後、食物連鎖に乗って魚類やイカ類を延長中間宿主として成長し、終宿主に捕食されると消化管に侵入して成虫となる。ヒトはアニサキスにとって本来の宿主ではない(偶然宿主)ため、成虫にはなれず、激しい腹痛や吐き気などを伴うアニサキス症を呈する。アニサキスにはアニサキス症の原因となる *Anisakis simplex* s.s.以外にも、*A. pegreffii* や *A. berlandi* など多数の隠蔽種が存在するとされており、それらは幼虫の形態学的特徴だけでなく、複数の遺伝子座を用いた分子マーカーにより鑑別診断できる。それらは地理的分布や宿主嗜好性などにおいて差異があり、同じ海域の中でも棲み分けていることが報告されている。海洋生態系が健全であることは、遺伝的変動性も高度に維持されており、アニサキス線虫における豊富な多様性を保証する。

3) 食品科学的立場から(アニサキス・アレルギー)

アニサキスによるアレルギーは、いわゆるアニサキス症とは異なり、アニサキス由来の成分を抗原としてIgE抗体が関与するI型(即時型)アレルギーのことである。実際の症例において、サバを食べて蕁麻疹を発症した患者のうち、多くの患者がサバに対してではなくアニサキスに対して反応していたことも明らかになっている。このアレルギーのメカニズムには不明な点が多いものの、食物アレルギーと同様、最初は生きたアニサキスを取り込んだことによる感作が必要であるとされ、消化管粘膜に侵入する際の分泌物の放出が感作の原因になると推測されている。アニサキスの主要抗原のうち、分泌・排泄抗原である Ani s 1は強い耐熱性を有していることから、アニサキス症の対策として一般に知られる「加熱処理」は有効でない。またアニサキスのアレルギーにも非常に多くの種類が発見されただけでなく、スキ

ンプリック・テストで判明する患者ごとのパターンも異なっているので、治療においては患者ごと、オーダーメイドの対応が必要となる。とくにアニサキス特異IgEを保有している場合は即時型アレルギーを発症する危険性が高いので、要注意である。

4) 医学および行政対応の立場から(診断, 治療, 予防)

日本では寿司、刺身など海産魚の生食が一般的であることから、日本国内でのアニサキス食中毒は必然であり、実際に発生数は極めて多い。魚介類の生食で数時間以内に激しい腹痛が起きた場合は、まずアニサキス食中毒を想定して受診し、生検鉗子で胃粘膜に穿入した虫体を摘出することで容易に治療できる。ただ、同じアニサキス症といっても、胃アニサキス症以外に腸アニサキス症やアナフィラキシー反応があることも忘れてはならない。厚生労働省の食中毒統計では年間500件弱が報告されているものの、診療報酬明細書に基づくレセプト解析の結果、実際にはその15倍もの事例があると推測される¹⁴⁾。行政的には、2012年12月の食品衛生法施行規則の一部改正があり、アニサキスが新たに独立した食中毒病因物質として追加された。つまり、最近のアニサキス食中毒の急増は、この法改正によって医師が積極的に報告するようになったことと無縁ではない。アニサキス食中毒の予防法として、1. 加熱(60℃・1分以上)、2. 冷凍(-20℃・24時間以上)、3. 魚の内臓を生で食べない・提供しない、4. 新鮮な魚を購入して速やかに内臓を除去する、5. 養殖魚(閉鎖式陸上養殖)を喫食する、6. 塩、わさび、醤油、酢のような調味料は効果がない、などがある。今後はアニサキス症の存在を周知するのみならず、上記の対策を啓発普及することが重要である。

5) まとめ

- ・近年のカツオの流通はコールドチェーンが完備されているので、冷蔵状態の魚の内臓から筋肉に虫が移動することはほとんどないと思われる。そのため、筋肉中に存在していたアニサキスは、生時から寄生していたと考えてよい。今後の対策として、寄生の程度が比較的、低い背側の肉を刺身や「たたき」として提供し、腹身はなるべく熱を通して供することが推奨される。
- ・カツオのアニサキス食中毒が問題になったのは、いわゆる「初ガツオ」の時期だけであり、「戻りガツオ」の時期には必ずしも増加していない。その間の状況は不明であるものの、福島県と高知県の行政対応や、魚市場等の業者内での現場対応が奏功した結果ではないかと推測される。
- ・従来、確立されてきた対策(加熱・冷凍処理、養殖魚の喫食など)の普及のみならず、リスクの高い魚種をモニタリングして積極的に情報公開する。

4. クドア食中毒

クドア食中毒とは、*Kudoa septempunctata*という粘液胞子虫に寄生したヒラメを生食後、数時間程度で一過

性のおう吐や下痢を呈する寄生虫症である¹¹⁾。発生当初は、ヒラメ肉の加熱（75℃・5分以上）または冷凍（-15℃~-20℃・4時間以上）処理が推奨されたが、生食嗜好の食習慣には馴染まないものであった¹¹⁾。その後、養殖ヒラメにおいては種苗生産過程で飼育用水の紫外線処理⁸⁾、養殖場への導入時と出荷時にそれぞれPCR検査と顕微鏡検査を徹底すること²⁾。また輸入ヒラメにおいては通関時に定量PCR検査を実施することなどの対策が開発された³⁾。その後の2015年、内閣府の食品安全委員会より評価書¹¹⁾が提出されたことで、本問題は一件落着してしまったかのように見える。たしかに食品衛生上は一定の対策が見出され、食中毒の報告件数も落ち着いているが、本当にそう断言していいのだろうか。莫大なコストの掛かる研究を今後も継続する価値があるかどうかを見極めるためにも、残された課題を記述しておくことは意義深いと考え、本稿で改めて整理したい。

1) 食中毒件数は減少しているか？

ここ3年間は事件数が十数件以下（とくに2020年は9件）、患者数も100名台（2020年は二桁）に抑えられており、減少傾向は明白である（表1）。その理由は明らかでないが、国内における生産・流通業者の対応、および検疫所での対策が総合的に効いていると考えられる。

2) 「評価書」¹¹⁾に記載された予防・対策は機能しているのか？

養殖ヒラメの生産・出荷・流通時、天然ヒラメの出荷・流通時、および輸入ヒラメの通関時、各段階における検査がどの程度、機能しているのかは明確でない。国内産ヒラメに限っていえば、養殖ヒラメの生産から出荷までの過程で無感染ヒラメを作製・維持することは、自らの利益を守る意味で正当性がある。一方、天然ヒラメについては捕獲した漁師や出荷する魚市場が自主的に検査する合理性がない（費用対効果が悪い）。この点に関しては、責任の所在を明らかにする法整備をする必要があるかもしれない。さらに、韓国産ヒラメに対して検疫所でどの程度（頻度や割合など）調べているのか不明であるし、そもそも韓国からの輸出時に検査する必然性がないので、実態は把握できていないと言わざるを得ない。

3) 発症メカニズムは解明されたか？

スンクスや乳のみマウスを用いた動物実験系と、Caco-2などの腸管上皮株化細胞を用いた実験系を組み合わせ、微細構造・化学物質・分子レベルにおけるメカニズムの一端が解明されつつある。下痢原性は乳のみマウスを用いて証明され、その定量的指標となるFA値（腸管内の液体貯留値）の有意な増加をもたらす胞子の投与量は、 1.3×10^6 胞子/匹であった⁵⁾。おう吐毒性はスンクスを用いて証明され、おう吐に必要な用量は、 $4-6 \times 10^7$ 胞子/匹であった⁵⁾。おう吐の発症には、腸クロム親和性細胞（EC細胞）様ヒト臍島細胞がん細胞株QGP-1細胞を用いた実験により、セロトニンが関与する

メカニズムが示唆されている⁹⁾。また、DNAマイクロアレイ法を用いて、インターロイキン（IL-8）やセロトニン（5-HT）がおう吐に関与する可能性も示されている¹⁸⁾。なお、食中毒を引き起こす最少胞子摂取量については、疫学調査によって一人当たり 7.2×10^7 個と見積もられている¹⁷⁾。以上のように、病原体と食中毒の因果関係は証明されたといえるものの、メカニズムの全容が解明されたとまではいえない。

4) ヒラメ以外の感染魚種はあるか？また害があるのは *K. septempunctata* だけか？

クダア属粘液胞子虫で単一の魚種のみを宿主とする種類は多くないので、他の魚種にも罹っている可能性は十分に考えられる²⁰⁾。すでに、ウマヅラハギとクサフグおよびシロギスからも検出されており、フグ科魚類が「本来の宿主」であることが示唆されている^{4, 10)}。しかし、いずれも軽度の感染であり食中毒事例としては報告されていないので、水産的に警戒するレベルではないものの、今後、注視しておくべきであろう。

その他、各種海産魚の筋肉に寄生する *Kudoa iwatai*、クロマグロ幼魚（メジマグロ）に寄生する *Kudoa hexapunctata*、カンパチに寄生する *Unicapsula seriolae* による有症事例が知られている^{6, 7, 16)}。今後、因果関係の特定はもちろん、水産的には食中毒を導く最少胞子摂取量の閾値を決定することが肝要である。

5) 残された課題

魚類寄生虫症の場合、良からぬ問題が起こるとマスコミ等により一時的に大騒ぎするが、収束した時に「なぜ収まったか？」が検証されるケースはほとんどない。それは、過去、水産食品の市場価格がいわゆる風評被害により過剰に振り回されてきた経緯があるからである。現在、ヒラメのクダア食中毒が収まっているのは、関連業者の徹底的な検査の故であることは間違いがないが、当然、そこには手間とコストが掛かっている。「食の安全・安心」を保証するための検査の実施を社会で情報共有し、正当に評価することが望まれる。

今後、クダア食中毒の発病メカニズムを解明すること、また他の粘液胞子虫種による食中毒の特性を明らかにすることが必要である。しかし、さらなる研究の進展には、*in vitro* 培養や冷凍保存のできない生鮮クダアを常時入手できなければならない。そのためには、活きたヒラメに感染させて生活環を実験施設内で絶えず維持しておくという、高リスクかつ労力も要する作業が必要とされ、病原体の撲滅と逆行する点において、現実的ではないかもしれない。

謝 辞

本稿に関して貴重なご意見をいただいた関係各位に感謝いたします。

文 献

- 1) Abe, N.: Application of the PCR-sequence-specific primers for the discrimination among larval *Anisakis simplex* complex. *Parasitol. Res.*, **102**, 1073–1075 (2008).
- 2) Grabner, D. S., Yokoyama, H., Shirakashi, S. and Kinami, R.: Diagnostic PCR assays to detect and differentiate *Kudoa septempunctata*, *K. thyrssites* and *K. lateolabracis* (Myxozoa, Multivalvulida) in muscle tissue of olive flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Aquaculture*, **29**, 338–341 (2012).
- 3) Harada, T., Kawai, T., Sato, H., Yokoyama, H. and Kumeda, Y.: Development of a quantitative polymerase chain reaction assay for detection of *Kudoa septempunctata* in olive flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Int. J. Food Microbiol.*, **156**, 161–167 (2012).
- 4) Kasai, A., Li, Y.-C., Mafie, E. and Sato, H.: New host records of monacanthid fish for three *Kudoa* spp. (*K. septempunctata*, *K. thyrssites* and *K. shiomitsui*) prevalent in the olive flounder (*Paralichthys olivaceus*), with the description of *K. parathyrssites* n. sp. from a black scraper (*Thamnaconus modestus*). *Parasitol. Res.*, **115**, 2741–2755 (2016).
- 5) Kawai, T., Sekizuka, T., Yahata, Y., Kuroda, M., Kumeda, Y., Iijima, Y., Kamata, Y., Sugita-Konishi, Y. and Ohnishi, T.: Identification of *Kudoa septempunctata* as the causative agent of novel food poisoning outbreaks in Japan by consumption of *Paralichthys olivaceus* in raw fish. *Clin. Infect. Dis.*, **54**, 1046–1052 (2012).
- 6) 川瀬雅雄, 猪又明日香, 木村有紀, 白幡祐子, 紫竹美和子, 岡田 涼, 安齋久恵: *Kudoa hexapunctata*が原因と疑われる有症事例の発生—新潟県. 病原微生物検出情報, **37**, 238 (2016).
- 7) 丸山暁人, 藤田愛里, 池上絵理子, 野島誠治, 難波利元, 田淵文子: カンパチに寄生した*Kudoa*属に近縁な粘液胞子虫*Unicapsula seriolae*の関与が疑われる集団有症事例—広島県. 病原微生物検出情報, **39**, 225–226 (2018).
- 8) Nishioka, T., Satoh, J., Mekata, T., Mori, K., Ohta, K., Morioka, T., Lu, M., Yokoyama, H. and Yoshinaga, T.: Efficacy of sand filtration and ultraviolet irradiation as seawater treatment to prevent *Kudoa septempunctata* (Myxozoa: Multivalvulida) infection in olive flounder *Paralichthys olivaceus*. *Fish Pathol.*, **51**, 23–27 (2016).
- 9) 大西貴弘: 生鮮食品を共通食とする原因不明食中毒の発症機構の解明. 平成24年度厚生労働科学研究費補助金食品の安全確保推進研究事業(2013).
- 10) Shirakashi, S., Shin S. P., Mekata T., Kiryu I.: Infections of *Kudoa septempunctata* (Myxozoa: Multivalvulida) in wild grass puffer *Takifugu alboplumbeus* and Japanese whiting *Silago japonica*. *Fish Pathol.*, **56**, 140–148 (2021).
- 11) 食品安全委員会: 寄生虫評価書 ヒラメの*Kudoa septempunctata*, 1–62 (2015).
- 12) Sugita-Konishi, Y., Sato, H. and Ohnishi, T.: Novel food-borne disease associated with consumption of raw fish, olive flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Food Safety*, **2**, 141–150 (2014).
- 13) 杉山 広: 食中毒としての食品媒介寄生虫症: 現状と検査の課題. 日食微誌, **33**, 134–137 (2016).
- 14) 杉山 広, 森嶋康之, 大前比呂之, 山崎 浩, 木村信也: アニサキスによる食中毒: 届出に関わる法改正とレセプトデータに基づく患者数の推計. *Clin. Parasitol.*, **24**, 44–46 (2013).
- 15) 鈴木 淳: アニサキスによる食中毒とその原因食品. 日食微誌, **37**, 122–125 (2020).
- 16) 塚田竜介, 井川由樹子, 小野諭子, 和田純子, 北條博夫, 小平 満, 大西貴弘: *Kudoa iwatai*が原因と疑われた有症苦情事例について—長野県. 病原微生物検出情報, **39**, 224–225 (2018).
- 17) Yahata, Y., Sugita-Konishi, Y., Ohnishi, T., Toyokawa, T., Nakamura, N., Taniguchi, K. and Okabe, N.: *Kudoa septempunctata*-induced gastroenteritis in humans after flounder consumption in Japan: a case-controlled study. *Jpn. J. Infect. Dis.*, **68**, 119–123 (2015).
- 18) Yamamoto, S., Kawano, F., Yokoyama, H. and Kobayashi, S.: Effects of *Kudoa septempunctata* infections in a human intestinal epithelial model (Caco-2): a DNA microarray study. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **84**, 1030–1038 (2020).
- 19) 横山 博: 魚介類の生食による寄生虫症. 日食微誌, **30**, 100–103 (2013).
- 20) 横山 博: クドア症. 魚病研究, **51**, 163–168 (2016).