

スを含め、海産魚類に寄生する裂頭条虫の寄生状況調査を行う際、このDNA検査法が有用な鑑別法であることが明らかになった。さらに、DNA解析に基づいた正確な種の同定は確定診断の根拠となるほか、信頼性の高い疫学的情報の蓄積にも有用と考えられた。

#### E. 結論

国内で感染事例の多い裂頭条虫症の感染源とされるサケ・マスにおける本格的な寄生状況調査に重要なツールとして機能することが期待される。

#### F. 健康危険情報 なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 坪川大悟, 生野 博, 武井勝明, 他. 裂頭条虫の簡易同定法について. *Clin. Parasitol.*, 25:89-91, 2014.
- 2) 山崎 浩, 坪川大悟, Mercado R, 倉持利明. ミトコンドリアDNA解析に基づいた裂頭条虫類の簡易同定法. 寄生虫学研究材料と方法 2014版. pp. 47-49, (印刷中). 2015年2月.
- 3) 山崎 浩, 森嶋康之, 杉山 広. ホルマリン固定パラフィン包埋切片内に検出された寄生虫の分子同定. 寄生虫学研究材料と方法 2014版. pp 67-72, (印刷中). 2015年2月.

##### 2. 学会発表

- 1) 坪川大悟, 生野 博, 武井勝明, 他. 裂頭条虫の簡易同定法について. 第25回日本臨床寄生虫学会大会. 2014年6月, 東京.
- 2) Yamasaki H, Ichimura S, Kuramochi T,

Mercado R. Phylogenetic analysis of *Diphyllobothrium dendriticum* from Chile based on mitochondrial DNA. XIII International Congress of Parasitology, August, 2014. Mexico City.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他

厚生労働科学研究委託費  
(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)  
委託業務成果報告(業務項目)

寄生蠕虫症の検査診断法開発、条虫の食品汚染感染実態調査

c. エキノコックス症検査キットの評価

担当責任者 山崎 浩 国立感染症研究所 寄生動物部 主任研究官

**研究要旨** 単包性エキノコックス症の診断を目的としたウェスタンブロット法もしくはイムノクロマト法に基づく市販検査キットの比較を行った。患者血清 24 検体を用いて両キットの検査感度を調べたところ、ウェスタンブロット法は 83.3%、イムノクロマト法は 25.0%と算定された。

#### A. 研究目的

エキノコックス症は動物由来寄生蠕虫症の一つで、感染症法では多包条虫(国内では北海道に常在)が引き起こす多包性エキノコックス症と、単包条虫(国内に常在地はない)が引き起こす単包性エキノコックス症の2種が四類感染症に指定されている。本症の診断は、特徴的な臨床症状に加え、画像診断や血清診断によって行われる。しかし、北海道以外の非流行地において本症の血清診断は広く普及しているとはいいがたく、感染研で受け付けた依頼検査の中には民間の臨床検査会社で誤って判定された偽陰性例が散見される。そこで本研究では、一般の検査会社でも十分な対応が可能となるよう、国内で入手可能なエキノコックス症検査キットの比較を行い、情報として提供することとした。

#### B. 研究方法

今回比較を行ったエキノコックス症検査

キットは、ECHINOCOCCUS WESTERN BLOT IgG (LDBIO Diagnostics, 以下 WB キットと呼称) および ADAMU-CE (株式会社 ICST, 以下 ICT キットと呼称) の2種で、測定原理は、前者はウェスタンブロット法、後者はイムノクロマト法である。比較に用いた血清は、日本国内もしくは海外の肝単包性エキノコックス症患者 24 名から採取されたもので、付帯情報として WHO Informal Working Group on Echinococcosis が定めた基準に従って肝臓画像所見の分類がなされたものであった。

(倫理面への配慮)

本研究で用いたエキノコックス症患者血清は、国立感染症研究所ヒトを対象とする医学研究倫理審査会ならびに海外共同研究機関の相当組織へ申請して承認を得たものである。

### C. 研究結果

肝単包性エキノコックス症患者血清 24 検体中、WB キットでは 20 検体 (感度 83.3%)、ICT キットでは 6 検体 (感度 25.0%) がそれぞれ陽性と判定された。WB キットはいずれの所見分類においても ICT キットの感度を上回った (表 1)。

表1. 単包性エキノコックス症：画像所見と血清検査結果の比較

	画像所見分類						合計 (n=24)	
	CL (n=5)	CE1 (n=8)	CE2 (n=3)	CE3 (n=3)	CE4 (n=4)	CE5 (n=0)		CE1/5 (n=1)
WB陽性 (%)	4 (80.0)	8 (75.0)	3 (100)	3 (100)	4 (75.0)	- (-)	1 (100)	20 (83.3)
ICT陽性 (%)	0 (0.0)	1 (12.5)	2 (66.7)	2 (66.7)	1 (25.0)	- (-)	0 (0.0)	6 (25.0)
	Cystic lesion		Active	Transitional	Inactive	Mixed		

### D. 考察

ICT キットは簡単な操作で、判定も短時間で得られるものの、感度が低く、今回検討を加えた単包性エキノコックス症に関しては信頼できる検査法とはいいがたかった。

今後さらに検討数を増やすとともに、鑑別を要する他の寄生虫症血清を含む陰性対象群を設けて、特異度に関する評価を進める必要がある。また、国内流行のある多包性エキノコックス症についても同様の検討を行う予定である。

### E. 結論

患者血清を用いて単包性エキノコックス症に対する市販検査キット 2 種の評価をしたところ、WB キットで比較的高い検査感度が得られた。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- (1) 田中照久, 平田哲生, 東新川実和, 岸本一人, 外間 昭, 金城福則, 林 裕樹, 尾下陽大, 石野信一郎, 白石祐之, 西巻 正, 森嶋康之, 杉山 広, 山崎 浩, 藤田次郎. 2014. ネパール人留学生の単包虫症の 1 例. *Clinical Parasitology* **25**, 95-98.
- (2) 森嶋康之, 市村静江, 山崎 浩, 杉山 広. ネパール人の単包虫症 : *Echinococcus ortleppi* による心寄生例. 2014. *Clinical Parasitology* **25**, 99-101.

#### 2. 学会発表

- (1) 田中照久, 平田哲生, 東新川実和, 岸本一人, 外間 昭, 金城福則, 林 裕樹, 尾下陽大, 石野信一郎, 白石祐之, 西巻 正, 森嶋康之, 杉山 広, 山崎 浩, 藤田次郎. 2014. ネパール人留学生の単包虫症の 1 例. 第 26 回日本臨床寄生虫学会大会 (東京).
- (2) 森嶋康之, 市村静江, 山崎 浩, 杉山 広. 2014. ネパール人の単包虫症 : *Echinococcus ortleppi* による心寄生例. 第 26 回日本臨床寄生虫学会大会 (東京).
- (3) 森嶋康之. 2014. エキノコックス症. 平成 26 年度動物由来感染症 (狂犬病予防含む) 対策技術研修会 (東京).
- (4) 森嶋康之. 2015. 北海道以外の都府県におけるエキノコックス症. 平成 26 年度日本獣医師会学術学会年次大会 市民公開シンポジウム (岡山).

### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究委託費  
(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)  
委託業務成果報告 (業務項目)

蠕虫症の感染実態調査および食品汚染実態調査

a. 蠕虫症の感染実態調査

担当責任者 杉山 広 国立感染症研究所 寄生動物部 第二室長  
研究協力者 森嶋康之 国立感染症研究所 寄生動物部 主任研究官

**研究要旨** わが国における寄生蠕虫症の発生数を推定する目的で診療報酬明細書(レセプト)データベースの活用を検討した。母集団 33 万人規模データベースを用い、2005～2009 年の寄生蠕虫症のレセプト件数を調べ、登録数が最も多かった蠕虫症について拡大推計を試みた。同症の年間発生数は約 2.8 万人と推定された。この推定発生数の妥当性評価のため、発生数が最大となった年齢階級(5～9 歳)について、日本寄生虫予防会の検査結果に基づく推計値との比較を行ったところ、両者は概ね一致し、レセプトデータを用いた発生推定は有望な方法と考えられた。

**A. 研究目的**

感染症対策において対象疾患の正確な発生状況の把握はきわめて重要である。たとえば主な消化管寄生虫の陽性率に関しては、財団法人日本寄生虫予防会により、同会が携わった健康診断等の検査結果がほぼ全国規模での情報として取りまとめて公表され、これら寄生虫の感染状況の把握に活用されてきた。しかし同会の当該事業が休止され、このようなデータは残念ながら現在は利用できない。また、感染症法に基づく感染症発生动向調査は届出対象がわずか 5 疾患に限られ、他の既存疾病関連統計資料(食中毒統計調査、患者調査、人口動態統計の死因分類、特定疾患医療受給者資料、日本病理剖検報など)も収載範囲が非常に限定的で、国内における寄生虫症の発生推定に使

用しがたい状況にある。そこで本研究では、診療報酬請求明細書(いわゆるレセプト)に基づいて構築されたデータベースに着目し、発生数推定への利用を検討した。

**B. 研究方法**

今回は株式会社日本医療データセンター(JMDC)が提供する Claims Database を検討した。JMDC データベースは、同社と契約した複数の健康保険組合の医科および調剤レセプトをソースとし、加入者レセプト全項目をデータベース化したもので、母集団規模は 33 万人(2005 年～)および 100 万人(2010 年～)の 2 種がある。今回は長期間のデータを取得する目的で、対象 33 万人規模データベースを選び、2005 年から 2009 年までの 5 年分の患者性別および年齢

(5 歳階級) と傷病名 (国際疾病分類第 10 版 (ICD10) : B65~B83 = 蠕虫症) の提供を受け、解析を行った。

拡大推計は以下の方法によった。発生が希少な寄生虫症をできるだけ漏らさず解析対象とするため、上記期間分のレセプト件数をプールし、年齢階級・性別の年間発生率を求めた。次いで得られた発生率に至近年である平成 17 年基準人口を乗じて拡大推計し、年齢階級別および性別推定数の総和を推定発生数とした。

(倫理面への配慮)

本研究で用いた JMDC データベースは、個人情報部分が非可逆的方法によりコード化 (連結不可能匿名化) された資料である。すなわち、『疫学研究に関する倫理指針』第 1 章の「2 適用範囲」における適用外の③に該当するもので、倫理面の問題はない。

### C. 研究結果

2005~2009 年からの 5 年間に JMDC データベースへ登録された寄生蠕虫症のレセプト件数は、最小が住血吸虫症および鞭虫症の 1 件 (0.2 件/年)、最大が蟯虫症の 508 件 (101.6 件/年) であった。そこで対象を蟯虫症に絞って拡大推計を行ったところ、年間発生数は 28,003 件と推計された (95%信頼区間 22,140-33,867) (図 1)。

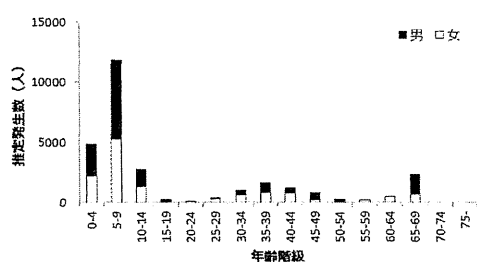


図1. レセプトデータに基づく蟯虫症の年間推定発生数

レセプトデータに基づいて得られた推計値の妥当性を評価するため、推定発生数が最大となった年齢階級集団 (5~9 歳) について、対応する年次の日本寄生虫予防会の統計資料から蟯虫症陽性率を抽出し、推定発生数を算出して比較したところ、両者は概ね一致した (表 1)。

表1. 蟯虫症推定発生数の比較

	JMDCデータベース		寄生虫予防会資料	
	発生率	推定発生数	陽性率	推定発生数
2005年	0.261%	15,536	0.356%	21,199
2006年	0.178%	10,587	0.352%	20,955
2007年	0.199%	11,830	0.211%	12,576
2008年	0.173%	10,271	0.222%	13,208
2009年	0.186%	11,089	0.218%	12,981

### D. 考察

レセプトデータに基づく発生推定は寄生虫症以外のいくつかの感染症で試みられている。たとえば、インフルエンザでは感染症発生動向調査結果との比較から精度の高い推定が可能であったと報告されている。しかし、寄生虫症の発生は一般に低頻度であり、さらに小標本サイズの母集団に基づく推定では誤差が大きくなるのが容易に予想された。そこで今回は、寄生蠕虫症として最もレセプト件数が多かった蟯虫症に絞って解析したところ、寄生虫予防会の検査統計と大きく異なる数値を得ることができた。

推定精度に影響を与える問題として、レセプト登録件数だけでなく、データベースのソースにも留意する必要がある。JMDC データベースは各種医療保険中、健康保険組合の加入者から集められた医療情報であり、大手企業 (とそのグループ企業) の所在地の情報である可能性が高い。さらに 33

万人規模データベースを構成するのは中部地方中心であるため、エキノコックス症（北海道）や糞線虫症（沖縄県ほか南西諸島）など明らかな地域性が認められる寄生蠕虫症は対象外とせざるをえない。また、年齢的にも従業員とその扶養家族に偏っている。実際の人口に対する JMDC データベース収録各年齢階級のカバー率は、定年退職等による健康保険組合からの脱退影響によって 60 歳以上で極端に低下する（0.1%未満）。今回推定を行った蟯虫症は、幼若者に感染が多く認められる寄生蠕虫症であるため、結果に大きな問題が生じたとは考えにくいですが、対象疾患の疫学的特徴を十分に考慮する必要がある。

## E. 結論

レセプトデータベースに基づく蟯虫症の発生推定を行い、他の統計資料と比較したところ、比較的高い精度で結果が得られることが示唆された。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- (1) 森嶋康之, 山崎 浩. 2014. 蟯虫症, 腸管内条虫症. 臨床と微生物 **41**, 347-351.

### 2. 学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

蠕虫症の感染実態調査および食品汚染実態調査  
b. 魚類からの線虫の感染実態調査

担当責任者 杉山 広 国立感染症研究所寄生動物部第二室長  
研究協力者 森嶋康之 国立感染症研究所寄生動物部主任研究官

研究要旨：日本に固有の伝統的な食文化と密接に関連して、我が国では食品媒介寄生蠕虫症の発生数が多い。特に魚介類を寿司や刺身で楽しむことに原因するアニサキス症は、胃アニサキス症の例数が多く、予防対策が鍵を握る寄生蠕虫症とされる。一方でアニサキスの感染、あるいはそのアレルゲンの感作に起因する疾患として、アニサキスアレルギーが最近では注目されるようになってきた。しかしその発生状況は明らかでなく、そこで文献検索により症例探査を行った。その結果、劇症型アニサキス症を含めたアニサキスアレルギーの症例発生は少数ながらも報告があり、発生動向に注目する必要があることが分かった。特に本症ではアニサキス虫体の検出がない場合も多く、免疫検査の診断的意義が認められ、取り組みが必要である。アニサキスの感染実態の調査としては、東京などの消費地で非加熱摂食が一般的になりつつあるサンマに注目し、アニサキスI型虫体の寄生状況を詳細に調べた。虫体は可食部である筋肉からも検出され、しかも検出虫体は本邦での人体寄生の主要原因種と同定された。非加熱摂食の危険性を啓発するなどが必要と考えられた。

#### A. 研究目的

魚介類の消費量が多い我が国では、食事を摂ることでアレルギー症状が起きる「食物アレルギー」の原因として、魚介類が重要な役割を担っている。しかし魚介類アレルギーの中には、魚介類そのものがアレルゲンではなく、魚介類に寄生するアニサキスが原因となる症例も含まれる。例えば、サバの摂食後に蕁麻疹を呈した複数の症例や、さらに呼吸困難や意識消失というアナフィラキシー症状を呈した劇症型の症例について、アニサキス抗原を用いたスクラッチテストなどの術式で診断が行われ、サバ抗原に対しては陰性だが、アニサキス抗原に対しては陽性となる症例の存在が証明された。このような症例がアニサキスアレルギーとして認識されている。

胃アニサキス症を始めとするアニサキスの感染症は、レセプトデータを用いた解析

で年間に推計7,100人の患者発生があると報告されている。一方で、アニサキスアレルギーはアニサキスの感染やアニサキスアレルゲンの感作に起因する疾患と考えられるが、ICD10(国際疾病分類・第10版)に対応した標準病名として登録されていない。そのためレセプトデータの解析では、アニサキスアレルギーの発生実態を明らかにできない状況にある。

そこで劇症型アニサキス症を含めたアニサキスアレルギーの発生実態を知るために、文献検索によりアニサキスアレルギーの症例探査をおこなった。特に劇症型アニサキス症は医家の関心を呼び、誌上報告として情報公開・問題提起されていることに期待して、この作業に取り組んだ。

多彩な病態像を呈するアニサキス症の感染源となる魚介類としては、患者の食歴から判断して、従来からサバ(マサバおよび

ゴマサバの総称)が最も重要であるとされている。サバに次いで重要な感染源は、イワシ、イカ、アジであった。しかし最近ではイワシを感染源とする症例が少なくなり、一方でサンマを感染源とする症例が増えている。サンマは従来、東京などの消費地では加熱して喫食されてきたが、生鮮食料品の輸送体系がさらに改良されて、寿司や刺身など非加熱で喫食することが一般化しつつある。サンマからのアニサキス虫体検出は既に報告があるが、内臓だけでなく筋肉での寄生状況や地域別の寄生率の比較、さらに検出虫体の遺伝子検査などは、ほとんど実施されていない。これらの課題についても検討を加えた。

## B. 研究方法

まず「アニサキス (症)」という用語をキーワードにして医学中央雑誌を検索し、1991年1月から2012年11月までの文献資料から、270報に記載された353例を抽出した。この中から、劇症型アニサキス症の特徴とされる呼吸困難あるいは意識不明を呈した症例を抽出し、その発生状況と診断根拠を整理した。

サンマにおけるアニサキス虫体の寄生状況調査に関しては、北海道沖および三陸沖で漁獲された個体(118尾)を、2014年7月~12月に東京の鮮魚店で購入し、検査の対象とした。魚は先ず体腔を切開し、体腔と内臓の表面に寄生する虫体を目視下に検出した。次に内臓を取り出して適切な大きさに細切し、また筋肉も適切な大きさに細切して、これらを2枚のガラス板で圧平、実体顕微鏡下に虫体の検出に努めた。検出された虫体は、顕微鏡下に胃の形状・尾突起の有無などの形態学的特徴を観察し、アニサキスI型幼虫と確認されたものを選別した。これらの虫体について、個体別に常法に従ってDNAを抽出、リボソームDNAの

ITS領域(ITS1から5.8SリボソームDNAを経てITS2に至る領域)を対象としてPCR増幅し、増幅産物を用いた制限酵素による切断パターンの解析(PCR-RFLP)と、さらに一部についてはシーケンシングを行ない、(同胞種レベルでの)種の決定を試みた。

## (倫理面への配慮)

本研究は公開済みの文献資料を用いた解析研究、および市場で販売された食品を用いた調査研究であり、いずれも倫理面への問題はない。

## C. 研究結果

文献検索により抽出された353例のアニサキス症例の中で、劇症型アニサキス症の特徴とされる呼吸困難あるいは意識消失を呈した症例は、4例および2例であった(表1)。これら6例では、いずれも蕁麻疹(膨疹を含む)が観察されていた。この6例のうち、内視鏡検査でアニサキス虫体を胃内に検出したものが、呼吸困難および意識消失で各1例ずつ認められた。一方で虫体陰性の4例は、抗体検査によりアニサキスアレルギーと診断されていた。このうち3例ではアニサキス虫体の抽出抗原が診断に使用され、残りの1例では精製アレルゲンを用いた抗体測定が実施されていた。

アニサキスアレルギーでありながら劇症型とはならず、全身症状として蕁麻疹が観察された症例は計35例であった。これらの症例におけるアニサキス虫体検出の内訳は、陽性が22例、陰性は19例で、その数はほぼ同数であった。またアニサキス虫体陰性の17例(重篤な症状を発現した上述の2例は除いた例数)では、全例で免疫学的な検査が実施され、臨床症状のみでアニサキスアレルギーと診断した症例は報告がなかった。



表1. 文献検索により探査した劇症型  
アニサキス症例

症例番号	発生年	患者居住地	診断根拠	重要症状	文献番号
1	2001	兵庫	抗体	呼吸困難	1
2	2001	兵庫	抗体	呼吸困難	1
3	2006	愛知	抗体	呼吸困難	2
4	2009	福島	虫体	意識消失	3
5	2011	福島	虫体	呼吸困難	4
6	2012	茨城	抗体	意識消失	5

文献1: 福永 淳ら, 皮膚 43, 67-73, 2001

文献2: 亀山梨奈ら, アレルギー 55, 1429-1432, 2006

文献3: 星野智祥ら, JIM 19, 552-555, 2009

文献4: Hoshino, C. and Narita, M., J. Inf. Chemother. 17, 544-546, 2011

文献5: 飯島茂子ら, アレルギー 61, 1104-1110, 2012

サンマにおけるアニサキス虫体の寄生状況調査に関しては、北海道沖で漁獲された個体では、76尾のうち15尾にアニサキスI型幼虫の寄生を認め（陽性率は20%）、計42匹の虫体が検出された。魚体内における虫体の分布をみると、内臓が38匹、筋肉は4匹であった（検出虫体の10%が筋肉に寄生、表2）。

表2. サンマにおけるアニサキスの寄生状況

産地	検査尾数	陽性尾数	虫体数		
			内臓	筋肉	合計
北海道	76	15	38	4	42
東北	42	7	8	3	11
合計	118	22	46	7	53

三陸沖で漁獲されたサンマでは、42尾のうち7尾にアニサキスI型幼虫の寄生を認め（陽性率は17%）、計11匹の虫体が検出された。魚体内における虫体の分布をみると、内臓が8匹、筋肉は3匹であった（検出虫体の27%が筋肉に寄生）。

検出虫体を用いて遺伝子検査を行ったと

ころ、漁獲の海域や魚体内での寄生部位にかかわらず、検出虫体は総て *Anisakis simplex sensu stricto*（狭義の *Anisakis simplex*, 以下Asと略）と同定された。

#### D. 考察

胃アニサキス症例が多発する我が国でも、アニサキスアレルギーの発生があり、症例報告されていることが分かった。症例数は少なく、医家の関心も高くないように感じられたが、劇症型アニサキス症も発生しており、我が国固有の食習慣と関連した疾患として、発生動向に注目する必要があると考えられた。

アニサキスアレルギーの症例では、約半数でアニサキス虫体の検出がなく、免疫検査の診断的意義が認められた。特に本報告で症例番号6とした事例では、11種類のアニサキスアレルゲン（3種類の精製タンパクおよび7種類のリコンビントタンパク）を用いて、蛍光ELISAにより患者血清の反応性が調べられていた。その結果、Ani s 1として登録されたKunitz型トリプシンインヒビターおよびAni s 12として登録された新規タンパク（繰り返し反復を持つのが特徴）が、アレルゲンとして重要と考えられた。この例のように、アニサキスアレルギー患者が認識するアレルゲンは複数あり、しかも患者ごとに認識するアレルゲンやその組み合わせは異なると考察されている。従って診断基準を確定するには、症例から血清検体を集積し、各種の精製（リコンビナント）アレルゲンを調製して、本症診断系の確立と改良を図る必要がある。特に劇症型アニサキス症に注目した場合、特徴的な臨床症状や臨床経過と相関する特定のアレルゲン（やその組み合わせ）を選別する必要がある。今回の検討の結果からも、劇症型アニサキス症は例数が多くないと予想されることから、共同研究を含めた幅広い活動を我が国全体として進める必要がある

と考えられた。

人体アニサキス症の主要原因種は最近の研究から、As であることが分かっている。今回の検討の結果、サンマから検出されたアニサキス I 型幼虫は、総て As であった。また、検出虫体 51 匹のうち 7 匹 (14%) が筋肉に寄生していた。従ってサンマは、ヒトのアニサキス症の主要な感染源となることが示唆された。

サンマがアニサキス症の感染源として従来注目されてこなかったのは、加熱後に喫食されていたからと考えられる。しかし刺身や寿司でのサンマの喫食が一般的になりつつある。このような場合に、アニサキスの感染予防として有効な前処理は冷凍で、その条件は $-20^{\circ}\text{C}$ で 24 時間とされる。このような冷凍処理を非加熱摂食用のサンマに導入することは、実効性を伴わないことも懸念される。従ってサンマに関しては、むしろ非加熱摂食の危険性を啓発する活動を早急に展開すべきと考えられた。このような対応が、アニサキスアレルギーの患者発生抑制にも貢献するものと考えられた。

#### E. 結論

我が国でも劇症型アニサキス症を含めたアニサキスアレルギーの症例発生があり、我が国固有の食習慣と関連した疾患として、発生動向に注目する必要があると考えられた。本症ではアニサキス虫体の検出がない場合も多く、免疫検査の診断的意義が認められた。

また、北海道沖と三陸沖とで漁獲されたサンマを検査し、アニサキス I 型虫体の寄生状況を詳細に調べた。虫体は可食部である筋肉からも検出され、しかも寄生部位を問わず虫体は総て As (本邦での人体寄生の主要原因種) と同定された。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. 杉山 広, 生野 博, 武井勝明, 森嶋康之, 柴田勝優, 市村静江, 山崎 浩. 本邦で 2012 年に発生したアニサキス症例の原因虫に関する分類学的検討. *Clinical Parasitology* (日本臨床寄生虫学会誌), 25, 77-79, 2014.

##### 2. 学会発表

1. 杉山 広, 森嶋康之, 山崎 浩, 増えているのか、アニサキス等の寄生虫性食中毒. 衛生微生物技術協議会第 33 回研究会, 平成 26 年 5 月 30 日, 東京.
2. 杉山 広, 生野 博, 武井勝明, 森嶋康之, 柴田勝優, 市村静江, 山崎 浩, 本邦で 2012 年に発生したアニサキス症例の原因虫に関する分類学的検討. 第 23 回日本臨床寄生虫学会大会, 平成 26 年 6 月 14 日, 東京.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特許および実用新案登録共になし

### Ⅲ. 学会等発表実績

学会等発表実績

委託業務題目「原虫・寄生虫に対する監視・制御に関する研究」

機関名 国立感染症研究所 寄生動物部

1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
寄生性原虫赤痢アメーバにユニークなリソソーム酵素輸送受容体群口頭発表	津久井久美子、丸茂このみ、中野由美子、野崎智義	第66回日本細胞生物学会大会	2014年6月1日	国内
腸管寄生性原虫Entamoeba histolyticaにおけるフォスファチジルイノシトール4リン酸の局在ポスター発表	渡辺菜月、野崎智義、津久井久美子	第87回日本生化学会大会	2014年10月1日	国内
腸管寄生性原虫赤痢アメーバにおけるリソソーム酵素輸送受容体分子ファミリー(CPBF)のリガンド多様性とドメイン構造の解析ポスター発表	津久井久美子、丸茂このみ、富井健太郎、野崎智義	第37回日本分子生物学会年会	2014年11月1日	国内
HIV合併アメーバ性肝膿瘍の発症リスクとしてのHLA対立遺伝子の解析	小林泰一郎、渡辺恒二、古川恵太郎、柴田怜、柳川泰昭、谷崎隆太郎、水島大輔、西島健、青木孝弘、木内英、本田元人、田沼順子、照屋勝治、塚田訓久、瀧永博之、菊池嘉、岡慎一	第28回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪	2014年12月	国内
HIV感染患者における赤痢アメーバの潜伏感染についての検討	渡辺恒二、永田尚義、柳川泰昭、小林泰一郎、水島大輔、西島健、青木孝弘、木内英、本田元人、田沼順子、塚田訓久、瀧永博之、照屋勝治、菊池嘉、岡慎一	第28回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪	2014年12月	国内
Asymptomatic Intestinal Amebiasis in Japanese HIV-1 infected Individuals	Kobayashi T, Watanabe K, Aoki T, Nagata N, Tanuma J, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H.	54th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC)	2014年10月1日	国外

Amoebic Appendicitis among HIV-1 Infected Individuals in Japan	Kobayashi T, Watanabe K, Murata Y, Gatanaga H, Kikuchi Y, Yano H, Igari T, Oka S.	54th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC)	2014年10月1日	国外
マラリアミューテーターを用いた ピペラキン耐性原虫の迅速単離と 耐性機構の解明	池田 美恵、平井 誠、美田 敏宏	第84回日本寄生虫学会 大会	2015年3月21日	国内
マラリア感染宿主における皮膚炎 症状軽快化の分子メカニズム	鈴江 一友、平井 誠、今井 孝、谷 口 委代、岡田 紘子、小安 重 夫、久枝 一	第84回日本寄生虫学会 大会	2015年3月21日	国内
ネズミマラリアにおける腸管病変 と腸内細菌叢の変化	谷口 委代、宮内 栄治、中村 昇 太、平井 誠、鈴 江 一友、今井 孝、岡田 紘子、 大野博司、堀井 俊宏、久枝 一	第84回日本寄生虫学会 大会	2015年3月21日	国内
ミューテーターマラリア原虫を用 いた突然変異蓄積パターンの解析	本間 一、平井 誠、新倉 保、美 田 敏宏、小林 富美恵、堀井 俊 宏、遠藤 弘良	第84回日本寄生虫学会 大会	2015年3月21日	国内
裂頭条虫の簡易分子同定法につい て (口頭)	坪川大悟、生野 博、武井勝明、 中村健、山崎浩	第25回日本臨床寄生虫 学会	2014年6月1日	国内
Phylogenetic analysis of <i>Diphyllobothrium dendriticum</i> from Chile (ポスター)	Yamasaki H, Ichimura S, Kuramochi T, Mercado R.	13th International Congress of Parasitology	2014年8月1日	国外
エキノコックス症 (口頭)	森嶋康之	平成26年度動物由来感 染症(狂犬病含む)対策 技術研修会	2014年11月1日	国内
北海道以外の都府県におけるエキ ノコックス症 (口頭)	森嶋康之	2014年度日本獣医師会 学術学会年次大会市民 公開シンポジウム	2014年2月1日	国内
人獣共通の食品媒介寄生蠕虫であ る肺吸虫とその感染で起こる肺吸 虫症 (口頭発表)	杉山 広	第30回日本獣医臨床寄 生虫学研究会	2014年11月22日	国内
キンカジュールに寄生する新種の <i>Baylisascaris</i> 属回虫に関する研究 (口頭発表)	常盤俊大、中村 翔平、平 健 介、杉山 広、 吉川泰弘、宇根 有美	第14回人と動物の共通 感染症研究会	2014年11月8日	国内
キンカジュールに寄生する <i>Baylisascaris</i> 属回虫の系統解析と 病原性 (口頭発表)	常盤俊大、中村 翔平、平 健 介、杉山 広、 吉川泰弘、宇根 有美	第73回日本寄生虫学会 東日本支部大会	2014年10月8日	国内

キンカジュールに寄生する <i>Baylisascaris</i> 属線回虫の新種記載 (口頭発表)	常盤俊大、中村翔平、平健介、杉山 広、宇根有美	第157回日本獣医学会学術集会	2014年9月11日	国内
イノシシ肉の生食を原因に発生が続く肺吸虫症に関する実態調査 (口頭発表)	杉山 広、柴田勝優、荒川京子、市村静江、森嶋康之、山崎浩	第157回日本獣医学会学術集会	2014年9月11日	国内
Paragonimiasis due to the consumption of wild boar meat in Japan: Contamination levels of <i>Paragonimus</i> larvae in wild boar muscle samples (ポスター発表)	Sugiyama, H., Shibata, K., Morishima, Y., Yamasaki, H.	第13回ICOPA	2014年8月14日	国外
High prevalence of infection of the liver fluke <i>Amphimerus</i> spp. in domestic cats and dogs in an area Endemic for human amphimeriasis in Ecuador (ポスター発表)	Calvopina, M., Cevallos, W., Atherton, R., Saunders, M., Small, A., Kumazawa, H., Sugiyama, H.	第13回ICOPA	2014年8月12日	国外
本邦で2012年に発生したアニサキス症例の原因虫に関する分類学的検討 (口頭発表)	杉山 広、生野博、武井勝明、森嶋康之、柴田勝優、市村静江、山崎 浩	第23回日本臨床寄生虫学会大会	2014年6月14日	国内
増えているのか、アニサキス等の寄生虫性食中毒 (口頭発表)	杉山 広、森嶋康之、山崎 浩	衛生微生物技術協議会第33回研究会	2014年5月30日	国内

## 2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文 (発表題目)	発表者氏名	発表した場所 (学会誌・雑誌等名)	発表した時期	国内・外の別
Ligand heterogeneity of the cysteine protease binding protein family in the parasitic protist <i>Entamoeba histolytica</i> .	Marumo, K.*, Nakada-Tsukui, K.*, Tomii, K., and Nozaki, T.	Int. J. Parasitol	2014年	国外
Metabolomic analysis of <i>Entamoeba</i> : applications and implications.	Jeelani, G. and Nozaki, T.	Curr. Opin. Microbiol.	2014年	国外
Mass Spectrometric analysis of L-cysteine metabolism: physiological role and fate of L-cysteine in the enteric protozoan parasite <i>Entamoeba histolytica</i> .	Jeelani, G., Sato, D., Soga, T., Watanabe, H., Nozaki, T.	mbio	2014年	国外
Insights into GTP/GDP cycle of RabX3, a novel GTPase from <i>Entamoeba histolytica</i> with tandem G-domains.	Chandra, M., Mukherjee, M., Srivastava, V.K., Saito-Nakano, Y., Nozaki, T., Datta, S.	Biochemistry	2014年	国外

The <i>Entamoeba histolytica</i> Dnmt2 homolog (Ehmeth) confers resistance to nitrosative stress.	Hertz, R., Tovy, A., Kirschenbaum, M., Geffen, M., Nozaki, T., Adir, N., and Ankri, S.	Eukaryot Cell	2014年	国外
Proteomic analysis of <i>Entamoeba histolytica</i> in vivo assembled pre-mRNA splicing complexes.	Valdés, J., Nozaki, T., Sato, E., Chiba, Y., Nakada-Tsukui, K., Villegas-Sepúlveda, N., Winkler, R., Azuara-Liceaga, E., Mendoza-Figueroa, M. S., Watanabe, N., Santos, H. J., Saito-Nakano, Y., Galindo-Rosales,	J Proteomics	2014年	国外
Interaction between Nbp35 and Cfd1 proteins of cytosolic Fe-S cluster assembly reveals a stable complex formation in <i>Entamoeba histolytica</i> .	Anwar, S., Dikhit, M. R., Singh, K. P., Kar, R. K., Zaidi, A., Sahoo, G. C., Roy, A. K., Nozaki, T., Das, P., and Ali, V.	PLoS One	2014年	国外
An autopsy case of <i>Balamuthia mandrillaris</i> amoebic encephalitis, a rare emerging infectious disease, with a brief review of the cases reported in Japan.	Itoh, K., Yagita, K., Nozaki, T., Katano, H., Hasegawa, H., Matsuo, K., Hosokawa, Y., Tando, S.,	Neuropathology	2014年	国外
Modulation of endogenous cysteine protease inhibitor (ICP) 1 expression in <i>Entamoeba histolytica</i> affects amoebic adhesion to extracellular matrix proteins. <i>Exp Parasitol</i> .	Lee, Y. A., Saito-Nakano, Y., Kim, K. A., Min, A., Nozaki, T., Shin, M. H.	Exp Parasitol	2014年	国外
Small GTPase Rab21 mediates Fibronectin induced actin reorganization in <i>Entamoeba histolytica</i> : implications in pathogen invasion.	Emmanuel, M., Saito-Nakano, Y., Nozaki, T., and Datta, S.	PLoS Pathog	2015年	国外

A novel mitochondrial $\beta$ -barrel outer membrane protein in <i>Entamoeba</i> .	Santos, H. J.,*, Imai, K.*, Makiuchi, T., Tomii, K., Horton, P., Nozawa, A., Ibrahim, M., Tozawa, Y., and Nozaki, T.	Sci Rep	in press	国外
劇症型アメーバ症の診断および治療	小林正規、柳川 泰昭、渡辺恒二	日本集中治療医学会雑誌	in press	国内
アメーバ赤痢	小林泰一郎、渡 辺恒二	月刊消化器内科	2014年	国内
赤痢アメーバ症、特にアメーバ性虫垂炎について	小林泰一郎、渡 辺恒二	HIV感染症とAIDSの治療	2014年	国内
日本のHAART時代におけるHIV感染合併ジアルジア症・クリプトスポリジウム症	渡辺恒二	Infectious Agents Surveillance Report	2014年	国内
Clinical significance of high <i>Anti-Entamoeba histolytica</i> antibody titer in asymptomatic HIV-1 infected individuals	Watanabe K, Aoki T, Nagata N, Tanuma J, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H.	The Journal of Infectious Diseases	2014年	国外
Asymptomatic intestinal amebiasis in Japanese HIV-1-infected individuals	Watanabe K, Nagata N, Sekine K, Watanabe K, Igari T, Tanuma J, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H.	The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene	2014年	国外
Direct evidence for the atovaquone action on the <i>Plasmodium</i> cytochrome <i>bc</i> <sub>1</sub> complex.	Siregar JE, Kurisu G, Kobayashi T, Matsuzaki M, Sakamoto K, Mi- Ichi F, Watanabe YI, Hirai M, Matsuoka H, Syafuruddin D, Marzuki S, Kita K.	Parasitol Int	2014年	国外
Lactate retards the development of erythrocytic stages of the human malaria parasite <i>Plasmodium falciparum</i> .	Hikosaka K, Hirai M, Komatsuya K, Ono Y, Kita K.	Parasitol Int	2014年	国外
Evaluating experimental cerebral malaria using oxidative stress indicator OKD48 mice.	Imai T, Iwawaki T, Akai R, Suzue K, Hirai M, Taniguchi T, Okada H, Hisaeda H.	Int J Parasitol	2014年	国外



A case of quadruple malaria infection imported from Mozambique to Japan.	Masayuki Oki, Satom Asai, Yumiko Saito- Nakano, Taira Nakayama, Yumiko Tanaka, Hiroshi Tachibana, Hiroshi Ohmae, Tomoyashi Nozaki, Hayato Miyachi.	The American Journal of Troical Medicine and Hygiene	2014年	国外
A dot-ELISA test using A <i>Gnathostoma spinigerum</i> recombinant matrix metalloproteinase protein for the serodiagnosis of human gnathostomiasis	Saenseeha S, Janwan P, Yamasaki H, Laummaunwai P, Tayapiwatana C, Kitkhuandee A, Maleewong W, Intapan PM.	Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health .	2014年9月	国外
イムノクロマトキットを用いた幼 虫移行症の迅速血清診断	山崎 浩, Rubinsky-Elefant G, Lim PKC, 中村 健, Intapan PM, Maleewong W.	寄生虫学研究 材料と方 法 2014版.	2015年2月	国内
裂頭条虫の簡易分子同定法につい て	坪川大悟, 生野 博, 武井勝明, 中村 健, 山崎 浩	Clinical Parasitology	2014年12月	国内
ミトコンドリアDNA解析に基づい た裂頭条虫類の簡易同定法	山崎 浩, 坪川大 悟, Mercado R, 倉持利明	寄生虫学研究 材料と方 法 2014版.	2015年2月	国内
ホルマリン固定パラフィン包埋切 片内に検出された寄生虫の分子同 定	山崎 浩, 森嶋康 之, 杉山 広	寄生虫学研究 材料と方 法 2014版.	2015年2月	国内
ネパール人留学生の単包虫症の1 例	田中照久, 平田 哲生, 新垣伸 吾, 東新川 実和, 岸本一 人, 外間 昭, 金城福則, 林 裕樹, 尾下陽 大, 石野信一 郎, 白石祐之, 西巻 正, 當間 弘, 森嶋康之, 杉山 広, 山崎 浩, 藤田次郎	Clinical Parasitology	2014年12月	
ネパール人の単包虫症： <i>Echinococcus ortleppi</i> による心 寄生例	森嶋康之, 市村 静江, 山崎 浩, 杉山 広	Clinical Parasitology	2014年12月	

Creeping eruption due to <i>Spirurina</i> type X larva	Makino, T., Mori, N., Sugiyama, H., Mizawa, M., Seki, Y., Kagoyama, K., Shimizu, T.	Lancet	2014年	国外
Current status of <i>Paragonimus</i> and paragonimiasis in Ecuador	Calvopina, M., Romero, D., Castaneda, B., Hashiguchi, Y., Sugiyama, H.	Memorias do Instituto Oswaldo Cruz	2014年	国外
Some freshwater crabs from Ecuador, South America	Takeda, M., Sugiyama, H., Calvopina, M., Daniel, D.	Journal of Teikyo Heisei University	2014年	国内
Massive pleural effusion due to paragonimiasis: biochemical, cytological, and parasitological findings	Singh, T.S., Sugiyama, H., Lepcha, C., Khanna, S.K.,	Indian Journal of Pathology and Microbiology	2014年	国外
本邦で2012年に発生したアニサキス症例の原因虫に関する分類学的検討.	杉山 広、生野博、武井勝明、森嶋康之、柴田勝優、市村静江、山崎 浩	Clinical Parasitology	2014年	国内
イノシシ肉の生食を原因に発生が続く肺吸虫症：鹿児島県産イノシシの筋肉における寄生状況調査	杉山 広、柴田勝優、荒川京子、森嶋康之、山崎 浩、御供田睦代、岩切忠文、福盛順子	病原微生物検出情報	2014年	国内
蟯虫症、腸管内条虫症	森嶋康之、山崎浩	臨床と微生物	2014年	国内
肺吸虫症	杉山 広、柴田勝優、森嶋康之	臨床と微生物	2014年	国内
ウェステルマン肺吸虫症の姉妹例	鹿児島 崇、山崎善隆、坂口幸治、久保惠嗣、杉山 広、齊藤博	日本内科学会雑誌	2014年	国内
アニサキス症とは	杉山 広、森嶋康之	感染症発生動向調査・週報（2014年年05月13日・改訂版）	2014年	国内
First case of <i>Paragonimus westermani</i> infection in a female patient in India	Singh, T.S., Sugiyama, H., Ranjana, K.D., Singh, W.A., Khanna, S.K.	Indian Journal of Medical Microbiology	in press	国外

High prevalence of the liver fluke <i>Amphimerus</i> sp. in domestic cats and dogs in an area for human amphimeriasis in Ecuador	Calvopina, M., Cevallos, W., Atherton, R., Saunders, M., Small, A., Kumazawa, H., Sugiyama, H.	PLoS Neglected Tropical Diseases	in press	国外
--	--	----------------------------------	----------	----

#### IV. 研究成果の刊行物・別刷