

総説

アニサキスとアニサキス症

— その現状と課題 —

有菌 直樹

Anisakis and Anisakiasis: Current Status and Challenges

Naoki ARIZONO

アニサキス症は、海産魚やイカを感染源とする各種寄生虫症の中で発生数をもっとも多い。近年の分子系統分類学の進歩によりアニサキス属線虫の再分類が進められてきたが、ヒトから摘出されたアニサキス幼虫の遺伝子解析から、日本人のアニサキス症の原因種はほとんどが *Anisakis simplex* sensu stricto であることが明らかとなってきた。同種は、本州以北の特に太平洋岸で捕獲される魚に多く見られ、魚の筋肉内に侵入していることが多い。一方、アニサキスは耐熱性のアレルゲンを有しており、たとえ加熱調理によってアニサキス幼虫が死滅しても、それを保有する魚を食べることによってアレルギー反応を誘発する恐れのあることが明らかになっている。本総説では、これらのアニサキス及びアニサキス症をめぐる最近の知見を紹介し、今後の課題について述べる。

キーワード：アニサキス、シュードテラノバ、アレルギー
key words: *Anisakis*, *Pseudoterranova*, allergy

はじめに

柳田國男は、「刺身と名づけて魚を生で食うこと、これなども牛鍋鰻飯などとともに、今や日本料理の主要なる特徴のように考えられているが、やはりまた一つの新世界相であった」(明治大正史世相篇、昭和6年)と述べている。もちろん、魚を生で食べる風習が古くから一部の海に近い地域にあったことは間違いのないと思われるが、寿司や刺身が日本人の間でポピュラーになったのは近代以降のことらしい。海産魚介類からの感染は腸炎ビブリオが有名であるが、この他に様々な寄生虫の感染も見られる(表1)。回虫症や鉤虫症といった土壌媒介寄生虫症が激減した中であって、寿司や刺身に起因する寄生虫症は現在もなお持続的に発生が見られ、日本は世界に冠たる海産魚由来寄生虫症大国である。たとえば、アニサキス症の発生数は年間2,000例程度と推測されており¹⁾、サケ・マス類を感染源とする日本海裂頭条虫症やイワシ類が感染源と推測されているクジラ複殖門条虫症も近年増加している^{2,3)}。一方、1990年代に初めて発見された旋尾線虫幼虫移行症は、ホタルイカ等を感染源としイレイウスや皮膚爬行症を生じる。旋尾線虫幼虫の成虫が何であるかは長い間謎であったが、最近、本虫がツチクジラを終宿主とする *Crassicauda giliakiana* であることが明らかとなった⁴⁾。

海産魚由来寄生虫症の中でもっとも感染者数の多いのはアニサキス症である。アニサキス亜科線虫は海産哺乳類を終宿主とし、オキアミなどの海産甲殻類を中間宿主、様々な海産魚類やイカを待機宿主としている。ヒトへの感染はアニサキス幼虫を保有する海産魚やイカの寿司・刺身を食することによって生じる。アニサキス亜科線虫

(平成23年7月31日受理)

表1. 海産魚介類に寄生しヒトへの感染性を有する主要寄生虫

	種名	海産魚介類	人体内侵入・寄生部位
アニサキス	<i>Anisakis simplex</i> , <i>A. physeteris</i>	海産魚、イカ	胃、小腸、大腸、腸管外
シュードテラノバ	<i>Pseudoterranova decipiens</i>	海産魚	胃
旋尾線虫	<i>Crassicauda giliakiana</i>	ホタルイカ、タラ等	小腸、皮膚
日本海裂頭条虫	<i>Diphyllobothrium nihonkaiense</i>	サケ、サクラマス、カラフトマス等	小腸
クジラ複殖門条虫	<i>Diplogonoporus balaenopterae</i>	イワシ	小腸

の中で今までにヒトから摘出されたことのある種は *Anisakis simplex* (広義)、*A. physeteris* 及び *Pseudoterranova decipiens* である。*P. decipiens* の感染も含めてアニサキス亜科線虫によるもの全てをアニサキス症 anisakiasis (anisakidosis) と呼ぶこともあるが、本稿では *Anisakis* 属線虫の感染をアニサキス症、*Pseudoterranova* 属線虫の感染をシュードテラノバ症とする。

過去10年間のアニサキス亜科線虫の分子系統分類学、分子疫学の進歩により、ヒトアニサキス症やシュードテラノバ症について多くの新たな事実が明らかになってきた。また、アニサキス由来アレルゲンを起因とするアレルギーの研究も大きな進展を見せつつある。本総説では、これらの点を中心にアニサキス症の現状と課題について概説する。

アニサキス症と アニサキスに起因するアレルギー

1. アニサキス症と感染源魚介類

寿司・刺身等の摂食によりアニサキス幼虫が経口的に消化管内に入ると、胃、小腸、大腸等の粘膜に侵入する他、

腸管壁を穿通し、腹腔等の腸管外に侵入する例もある。約95%が胃アニサキス症である¹⁾。すでに述べたように、アニサキス症の日本における発生数は年間2,000例程度と推測されており、分布は日本全国に及ぶ¹⁾。ちなみに、米国での累積症例報告数は70例程度、欧州でのそれは500例程度で日本と比べてはるかに少ない⁵⁾。

日本近海の魚やイカでアニサキスの寄生が見出された種は120種を超す。アニサキス症患者が発症前に食べた指摘している魚介類は、東北、北海道ではタラ、ニシン、イカ等が比較的多く、近畿以南ではサバが多いとする報告がある一方で⁶⁾、別の調査では、カレイ、マグロ、サケマス類も多くの患者によって指摘されている¹⁾。しかし、複数の魚種を含む寿司や刺身を食べることが多いため、魚種の特定は困難なことが多い。アニサキス幼虫の体表には、微量の魚由来の組織が付着している。筆者らはこの点を利用し、患者から摘出されたアニサキス幼虫からDNAを抽出し、それに含まれる微量の魚由来DNA断片を増幅させ塩基配列解析を行うことによって魚種推定を試みた⁷⁾。患者から摘出されたアニサキス幼虫22検体を調べたところ、2検体から、サバとサケの遺伝子断片がそれぞれ増幅され、これらが感染源となったと推定した。本方法は、まだ論理的な可能性を追認しただけのレベルであるが、今後、高感度検出法の開発等によって、分子のアプローチによるヒトアニサキス症の原因魚種推定が実用化されることを期待したい。

2. アニサキスアレルギー

従来よりアニサキス幼虫の感染時に蕁麻疹やアナフィラキシーショックを合併する例のあることが知られていた⁸⁾。このような症状は、魚によるヒスタミン中毒と類似するが、アニサキス感染に伴うアレルギー反応の場合は患者の血清中にアニサキス特異的IgE抗体が検出できる。アニサキス幼虫アレルゲンの解析の結果、現在までにAni s1 - Ani s8の8種のアレルゲンが同定されている^{9,10)}。主アレルゲンはAni s1で、強い耐熱性を示し、繰り返し煮沸してもアレルゲン活性は低下しない。このことから、魚の加熱調理によってアニサキス幼虫が死滅してもアレルゲン活性が残存する可能性のあることが指摘されている。事実、魚を食べアレルギー反応が誘発されるが、アニサキスの感染は見られない患者の中に、アニサキスアレルゲンに対するIgE抗体が陽性で、スキンプリックテストでも陽性の患者が見出されており、これらの症例はアニサキスに起因する魚アレルギーと理解されるようになってきた。通常の食物アレルギーはアトピー体質と密接な関係にあるが、アニサキスアレルギーはアトピーとは無関係に生じる。このことから、アニサキスアレルゲンに対する最初の感作は生きたアニサキスの感染によって生じるのではないかと推測されているが、まだ明確には証明されていない。アニサキスアレルギーの症例はスペインからの報告が多いが、日本からも報告が見られる。

胃アニサキス症は、感染後数時間内に激しい胃痛を訴

える患者から、ほとんど無症状で胃内視鏡時に偶然虫体が発見される無症候性アニサキス症まで様々である。この症状の多様性は何に基づくものであろうか。少なくとも実験動物への感染の場合、アニサキス幼虫の感染に伴って生じる病巣は初感染よりも再感染で強く発現し、これらはI型、III型、又はIV型のアレルギー反応を示すことが報告されている¹⁰⁾。これらの結果は、アニサキス感染に伴う強い腹部症状は、機械的な腸管粘膜の障害だけで生じるのではなく、アレルギー性機序が強く関与していることを示唆している。

アニサキス属線虫の種をめぐる新たな展開

1. アニサキス属線虫の分類

分子系統分類学の進歩により、アニサキス属線虫の再分類が進められてきた。従来の*A. simplex* (広義)は、現在*A. simplex sensu stricto* (s.s.)、*A. pegreffii*、*A. simplex C*の少なくとも3姉妹種に分類されるようになってきている(表2)¹¹⁾。幼虫の場合、成虫とは異なり形態によって種を分類することが困難であるため、アニサキス属線虫の幼虫については、従来からI型とII型に分類されるのが通例であった(図1)。しかし現在は、幼虫の型分類に止まらず遺伝子解析を行うことによって種の同定を行うことが可能となっている。分子同定のために通常対象とされる遺伝子領域はribosomal RNA internal transcribed spacer (ITS) 領域で、その塩基配列解析を行うか、もしくはPCR-restriction fragment length polymorphism (RFLP) 法を用いて種を同定する¹²⁾。簡便法として種特異的プライマーを用いたPCR法が用いられることがある。筆者らも、日本近海の魚類に寄生する*A. simplex* (s.s.)、*A. pegreffii*、*A. simplex C*の3種について、これらを識別する簡易real time-PCR法を開発している¹³⁾。

2. 日本近海の魚に寄生するアニサキスの種とヒトアニサキス症の原因種

ヒトから摘出される幼虫の大部分はI型幼虫であり、従来からその種はおそらく*A. simplex* (広義)であろうと推測されてきた^{1,6)}。II型幼虫(恐らく*A. physeteris*)がヒトから摘出されることはまれである^{14,15)}。日本近海の海産魚に寄生するアニサキス幼虫の分子同定の結果、魚に見られるI型幼虫は*A. simplex* (s.s.)と*A. pegreffii*が中心であり、また同一の魚体内に両種が共存していることもまれではない。*A. simplex C*は本州の太平洋岸の魚から見出されているが、上記2種に比べて寄生数ははるかに少ない。その他の*Anisakis*属線虫の幼虫も日本近海ではまれであるか、あるいは報告がない(表2)。

一方、日本人から摘出されたアニサキスI型幼虫100匹を遺伝子解析した結果、99匹が*A. simplex* (s.s.)で、わずか1匹のみが*A. pegreffii*であったと報告された¹²⁾。筆者らもヒトから摘出された41匹のアニサキスI型幼虫を分子同定した結果、全てが*A. simplex* (s.s.)であるこ

表 2. アニサキス属線虫の種類

種名	幼虫の形態	日本近海の魚における寄生	人体感染例
<i>Anisakis simplex</i> (広義)			
<i>A. simplex sensu stricto</i>	I型	多 (本州中・北部太平洋岸、日本海北部沿岸、北海道沿岸)	多
<i>A. pegreffii</i>	◇	多 (九州西・北部沿岸、東シナ海)	少
<i>A. simplex C</i>	◇	少 (本州中・北部太平洋岸)	—
<i>A. typica</i>	◇	少	—
<i>A. ziphidarum</i>	◇	少 (本州中・北部太平洋岸)	—
<i>A. physeteris</i>	II型	少	少*
<i>A. brevispiculata</i>	◇	—	—
<i>A. paggiae</i>	◇	—	—

—: 報告なし

* 形態学的同定例 (分子診断による確定例はまだない)

とが判明した¹³⁾。日本近海の魚には *A. simplex* (s.s.) と *A. pegreffii* の両種が多数寄生しているにも関わらず、日本人のアニサキス症の原因種が著しく *A. simplex* (s.s.) に偏っているのは何故であろうか。第1に、*A. pegreffii* 幼虫のヒト体内における病原性が著しく低いのではないか、第2に、日本人が刺身としてよく食べる魚種では *A. simplex* (s.s.) の寄生が多く、*A. pegreffii* は刺身として余り一般的でない魚種に寄生が多いのではないか、第3に、刺身として食べる魚の筋肉内には *A. simplex* (s.s.) が多く、*A. pegreffii* は刺身として食べることのほとんどない内臓や腹腔に多く寄生しているのではないか、といった可能性を検証しなければならない。

第一の可能性について、アニサキス幼虫の人体内における病原性は、人体組織への侵入性と言い換えることができるだろう。日本人症例のほとんど全てが *A. simplex* (s.s.) によることから、同種が胃・腸管壁への強い侵入性を有していることは明白である。一方 *A. pegreffii* の人体感染例は、イタリアから数例の報告が見られる¹⁶⁾。イタリアの近海には *A. simplex* (s.s.) は分布しておらず、魚に見られるアニサキス幼虫は *A. pegreffii* が最も多い¹⁶⁾。このことから、*A. pegreffii* も *A. simplex* (s.s.) と同様にアニサキス症を生じることがあるのは事実であるが、*A. pegreffii* が *A. simplex* (s.s.) と同等のレベルで人体組織への侵入性を有しているか否かについては、今後十分な比較検討が必要である。

第2に、魚種によって寄生アニサキスの種に違いがあるか否かについては、現在までに同一魚種であっても分布地域によって寄生しているアニサキス幼虫の種が異なることが明らかとなっている。*A. simplex* (s.s.) はほぼ北緯 35 度より以北から見出され、*A. pegreffii* は北緯 30 度から南緯 55 度の間で見出されている¹¹⁾。事実、オホーツク海やベーリング海等の北部太平洋を回遊するサケからは、*A. simplex* (s.s.) が見出されるが *A. pegreffii* は見出されない。一方、鈴木ら¹⁷⁾ は日本近海で捕獲されたサバの調査を行い、Pacific stock (太平洋岸で捕獲された魚群)

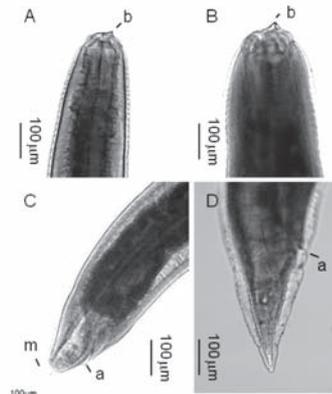


図 1. アニサキス I 型 (A, C) と II 型 (B, D) 幼虫
塩基配列解析により I 型は *A. simplex sensu stricto*, II 型は *A. physeteris* と同定. A, B: 頭部 C, D: 尾部 a: 肛門 b: 穿歯 m: 尾突起

には *A. simplex* (s.s.) が⁸⁾、Tsushima Warm Current stock (東シナ海および日本海で捕獲された魚群) には *A. pegreffii* の寄生が多いことを明らかにした。サバは日本人が好んで食し、アニサキス症の患者が発症前に食べたとはしばしば指摘している魚である。日本の魚市場には、宮城、千葉、駿河産のサバのような Pacific stock のみならず、福岡産や長崎産のサバのような Tsushima Warm Current stock も多数流通している。

鈴木ら¹⁷⁾ はさらに重要な観察結果を述べている。すなわち、サバ体内において *A. simplex* (s.s.) 幼虫は腹腔と筋肉の両方から見出されるのに対して、*A. pegreffii* 幼虫のサバ体内における寄生部位はほとんど腹腔内に局限され筋肉からはごく少数しか見出されない。このことは筆者らも追試し確認した。*A. pegreffii* が魚肉にほとんど侵入しないとすれば、日本人のアニサキス症患者から *A. pegreffii* がほとんど見出されないことと一致する。*A. simplex* (s.s.) 幼虫が *A. pegreffii* 幼虫よりも魚の筋肉へのより強い侵入性を有していることは、ニジマスおよびヒラメに対する両種幼虫の実験感染によっても確認された¹⁸⁾。

以上から、日本近海の魚に寄生する *A. simplex* (s.s.) は魚の筋肉に侵入する率が高く、そのため寿司・刺身を食することによってアニサキス症を引き起こす可能性が高いと考えるのが現時点では妥当であろう。

3. アニサキス幼虫の形態から種を推定することは可能か?

A. simplex (s.s.) と *A. pegreffii* の幼虫は共に I 型であるが、虫体の胃部の長さが前者で 0.90 - 1.50 mm、後者で 0.50-0.78 mm と差のあることが近年報告された¹⁹⁾。筆者らもサバから採取したアニサキス幼虫およびヒトから摘出したアニサキス幼虫の計測値を調べてみた。図 2, 3 に示したように、*A. simplex* (s.s.) は胃部が長く、*A. pegreffii* は胃部が短い、両種の計測値にはオーバーラップがあり、胃部の長さのみを持って *A. simplex* (s.s.) と *A. pegreffii* を分類するのは難しいと考えられる。なお、サバ

から得られた *A. simplex* C 幼虫の胃部長は 0.60 - 0.95 mm (3 標本)、*A. typica* 幼虫の胃部長は 0.86 mm (1 標本) であった。

4. アニサキス幼虫の分子診断の意義

人体から摘出された、あるいは魚から検出されたアニサキス幼虫の同定を行うとき、形態学的分類に留めるのか、あるいは分子同定まで行うかについては、目的によって異なるだろう。たとえば、平成 17 年、厚労省から「中国産中間種苗由来養殖カンパチ等のアニサキス対策について」という発表がなされた。中国から輸入したカンパチ及びイサキの中国産中間種苗を国内で養殖していたものを調査したところ、アニサキス幼虫の寄生が高頻度に認められたことに伴い、関係養殖業者や加工業者に対し、当該中国産中間種苗に由来する養殖魚に限り、出荷に際して凍結などアニサキスが死滅する処理を行うよう指導することとしたというものである。この時のアニサキスの種が何であったかは不明であるが、現在の知見によると、東シナ海や黄海で獲れる魚に寄生するアニサキスの種は *A. pegreffii* が中心である。*A. pegreffii* の人体に対する病原性の程度がさらに詳しく明らかにされれば、このような事例における安全性の議論に有用な情報を付け加えることができるだろう。

一方、個別の臨床例については「アニサキス」であっても「*A. simplex* (s.s.)」であっても臨床対応に差があるわけではない。しかし、アニサキス症の分子疫学的アプローチはまだ緒についたばかりである。疫学や病理・病態をさらに深く理解し予防に役立たせるためには、個々の症例についても可能な限り分子診断を行い、情報を集積することが望ましい。

分子診断は、小腸壁、大腸壁、腹腔内組織等の病理組織切片に見出された「アニサキス様虫体」の診断にも有用である。アニサキス幼虫は人体内では長期間生存できず、暫くすると死亡し、数ヶ月の間に徐々に虫体の崩壊が進行する。虫体の崩壊がさほど強くない場合は、虫体断端の特徴的な構造からアニサキス幼虫であると判断できるが、I 型、II 型等の分類は容易でない。このような例では分子診断が威力を発揮する。筆者らは胃粘膜下の病理組織切片に見出されたアニサキス様虫体の断端から



図 2. アニサキス I 型幼虫 (第 3 期) の胃部形態

A: *Anisakis simplex sensu stricto* B: *A. pegreffii* C: *A. simplex* C D: *A. typica* A - D は全て同一倍率 (右下バー: 0.5 mm)

DNA を抽出し、ITS 領域を増幅し塩基配列解析することにより、*A. simplex* (s.s.) と同定し得た例を報告した²⁰⁾。

日本におけるシュードテラノバ症の現状

アニサキスがクジラ類を終宿主とするのに対して、シュードテラノバはアザラシ等の鰭脚類を終宿主とする。シュードテラノバのヒトへの感染源となる待機宿主はタラヤスケトウダラである。シュードテラノバについても、分子系統学の進歩により *P. decipiens* (広義) は *P. decipiens sensu stricto*、*P. azarasi*、*P. cattani*、*P. krabbei* 及び *P. bulbosa* の 5 姉妹種に分類されるようになった¹¹⁾。これらの中で、日本近海を含む北西太平洋には *P. azarasi* と *P. bulbosa* が分布している。

北日本では *P. decipiens* (広義) の感染は決してまれではなく、1990 年代中期までに 769 症例が報告されている¹¹⁾。アニサキス症とは異なり、現在までに報告されているシュードテラノバ症は全て胃の感染に限定されている。急性、亜急性の腹部症状を呈して内視鏡により摘出される例が見られる一方で、全く無症状に経過した後、突然強い咳とともに、4 期にまで発育した幼虫が吐出される例も少なくない。筆者らが 1 日本人から吐出されたシュー

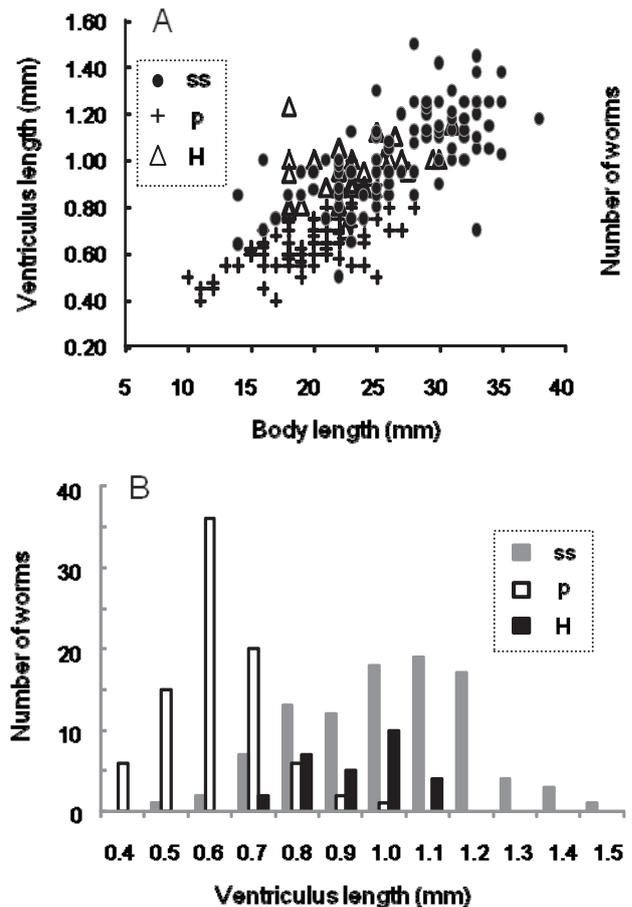


図 3. サバ及びヒトから得たアニサキス I 型幼虫の胃部の長さ計測後 real-time PCR 法で種同定。A: 体長と胃部 B: 胃部の長さ ss: サバ由来 *A. simplex sensu stricto* 幼虫 (96 個体) p: サバ由来 *A. pegreffii* 幼虫 (86 個体) H: ヒトから摘出された *A. simplex sensu stricto* 幼虫 (28 個体)

ドテラノバ幼虫の遺伝子解析を行ったところ、*P. azarasi* であることが明らかとなった²¹⁾。シュードテラノバ症についても、今後ヒトへの感染種をめぐって新たな展開が見られるものと期待される。

アニサキス症の課題

日本人のアニサキス症の大部分が *A. simplex* (s.s.) によって生じることが明らかとなってきた一方で、残された課題も多い。中でも、アニサキス属線虫のヒト体内における病原性の種間差は、今後明らかにすべき重要な課題である。一方、アニサキス症に対する公衆衛生学的対応についても問題が残されている。

アニサキス症を含め、海産魚類を介して感染する寄生虫症は魚を一定期間冷凍保存することで予防が可能である。例えば農林水産省のホームページでは、十分な冷凍(-20°C、24時間以上)や加熱調理で虫は死ぬと述べられているが、法的な規制はない。一方ヨーロッパ連合では、「生」又は「ほとんど生」の状態で消費される魚は-20°C、24時間以上の冷凍を義務づけている他、魚の内部温度が60°C以下の低温スモークの場合も、ニシン、サバ、イワシ、サケについては冷凍すること、さらにマリネや塩漬であっても、寄生虫が死なない程度の場合には冷凍することを義務づけている。ただし、漁場によって寄生虫がないことが明らかな場合や、責任ある権限を持つ者が認めた場合はこの限りでない(Regulation (EC) No 853/2004 of the European Parliament and of the Council of 29 April 2004 laying down specific hygiene rules for food of animal origin)。日本の食品衛生法施行規則によると、アニサキスも食中毒原因物質の「その他」の中に具体的に例示されており、アニサキスによる食中毒が疑われる場合は保健所に届けることが必要である。しかし、医師の側にアニサキス症が食中毒であるとの認識はほとんどなく、保健所への届出も毎年全国で数例に留まっている。日本の寿司・刺身は「食文化」という「言葉」によって守られ、日本人はアニサキス症に対して「運が悪かった」と、少々寛大でありすぎるように見うけられる。アニサキス症を引き起こす可能性の高い魚種を特定していくことによって、わが国においても合理的な対策法を取り入れる必要がある。

引用文献

- 1) Ishikura H. 2003. Anisakiasis. 2. Clinical pathology and epidemiology. In: Progress of Medical Parasitology in Japan, vol. 8. (Otsuru M., Kamegai S., Hayashi S., eds.), pp. 451-473, Meguro Parasitological Museum, Tokyo.
- 2) Arizono N., Yamada M., Nakamura-Uchiyama F., Ohnishi K. 2009. Diphyllbothriasis associated with eating raw pacific salmon. Emerg. Infect. Dis. 15, 866-870.
- 3) Arizono N., Fukumoto S., Tademoto S., Yamada M., Uchikawa R., Tegoshi T., Kuramochi T. 2008. Diplogonoporiasis in Japan: genetic analyses of five clinical isolates. Parasitol. Int. 57, 212-216.

- 4) 杉山 広, 森嶋康之, 荒川京子, 木白俊哉, 川中正憲. 2007. 旋尾線虫をめぐる新しい展開. 寄生虫分類形態談話会会報, 25, 47.
- 5) Chai J.Y., Darwin Murrell K., Lymbery A.J. 2005. Fish-borne parasitic zoonoses: status and issues. Int. J. Parasitol. 35, 1233-1254.
- 6) Oshima T. 1972. *Anisakis* and anisakiasis in Japan and adjacent area. In: Progress of Medical Parasitology in Japan, vol. 4. (Morishita K., Komiya Y., Matsubayashi H. eds.), pp. 301-393, Meguro Parasitological Museum, Tokyo.
- 7) 有菌直樹, 山田 稔, 手越達也, 大西弘太郎. 2010. アニサキス幼虫に付着した魚由来 DNA の検出による感染源魚種推定の試み. Clinical Parasitology, 21, 70-72.
- 8) Kasuya S., Hamano H., Izumi S. 1990. Mackerel-induced urticaria and *Anisakis*. Lancet, 335:665.
- 9) Audicana M.T., Ansotegui I.J., de Corres L.F., Kennedy M.W. 2002. *Anisakis simplex*: dangerous-dead and alive? Trends. Parasitol. 18, 20-25.
- 10) Audicana M.T., Kennedy M.W. 2008. *Anisakis simplex*: from obscure infectious worm to inducer of immune hypersensitivity. Clin. Microbiol. Rev. 21, 360-379.
- 11) Mattiucci S., Nascetti G. 2008. Advances and trends in the molecular systematics of anisakid nematodes, with implications for their evolutionary ecology and host-parasite co-evolutionary processes. Adv. Parasitol. 66, 47-148.
- 12) Umehara A., Kawakami Y., Araki J., Uchida A. 2007. Molecular identification of the etiological agent of the human anisakiasis in Japan. Parasitol. Int. 56, 211-215.
- 13) 有菌直樹, 山田 稔, 手越達也, 大西弘太郎, 武田和敏. 2010. *Anisakis simplex* complex の種鑑別のための real-time PCR 法の検討. 医科学の進歩: 寄生虫とその宿主たる人と動物 (宇仁茂彦, 木俣勲 編), pp 133-135, 日本寄生虫学会西日本支部, 大阪.
- 14) Kagei N., Sano M., Takahashi Y., Tamura Y., Sakamoto M. 1978. A case of abdominal syndrome caused by *Anisakis* Type-II larva. Jpn. J. Parasitol. 27, 427-431.
- 15) Asato R., Wakura M., Sueyoshi T. 1991. A case of human infection with *Anisakis physeteris* larvae in Okinawa, Japan. Jpn. J. Parasitol. 40, 181-183.
- 16) Fumarola L., Monno R., Ierardi E., Rizzo G., Giannelli G., Lalle M., Pozio, E. 2009. *Anisakis pegreffii* etiological agent of gastric infections in two Italian women. Foodborne Pathog. Dis. 6, 1157-1159.
- 17) Suzuki J., Murata R., Hosaka M., Araki J. 2010. Risk factors for human *Anisakis* infection and association between the geographic origins of *Scomber japonicus* and anisakid nematodes. Int. J. Food Microbiol. 137, 88-93.
- 18) Quiazon K.M., Yoshinaga T., Ogawa K. 2011. Experimental challenge of *Anisakis simplex* sensu stricto and *Anisakis pegreffii* (Nematoda: Anisakidae) in rainbow trout and olive flounder. Parasitol. Int. 60, 126-131.
- 19) Quiazon K.M., Yoshinaga T., Ogawa K., Yukami R. 2008. Morphological differences between larvae and in vitro-cultured adults of *Anisakis simplex* (sensu stricto) and *Anisakis pegreffii* (Nematoda: Anisakidae). Parasitol. Int. 57, 483-489.
- 20) 山崎早苗, 永田昭博, 糸川嘉樹, 有菌直樹. 2010. 組織切片から抽出した DNA の塩基配列から種が確定した肉芽腫性アニサキス症の 1 例. Clinical Parasitology, 21, 67-69.
- 21) Arizono N., Miura T., Yamada M., Tegoshi T., Onishi K. 2011. Human infection with *Pseudoterranova azarasi* roundworm. Emerg. Infect. Dis. 17, 555-556.