食品安全委員会微生物・ウイルス専門調査会
第95回議事録

１．日時　令和６年12月９日（月）15:00～16:46

２．場所　食品安全委員会中会議室（Web会議システムを利用）

３．議事
（１）令和４～５年度食品健康影響評価技術研究の報告について
（２）アニサキスのリスクプロファイルについて
（３）その他

４．出席者
（専門委員）
小坂座長、浅井専門委員、安藤専門委員、上間専門委員、春日専門委員、
岸本専門委員、小関専門委員、左近専門委員、下島専門委員、久枝専門委員、
宮﨑専門委員、横山専門委員
（専門参考人）
大西専門参考人、砂川専門参考人、山本専門参考人
（食品安全委員会委員）
山本委員長、祖父江委員、松永委員
（事務局）
中事務局長、古田評価第二課長、水野課長補佐、水谷評価専門官、吉原技術参与

５．配布資料
資料１　　食品健康影響評価のためのリスクプロファイル～アニサキス～（案）

６．議事内容
○小坂座長　それでは、定刻となりました。ただいまから第95回「微生物・ウイルス専門調査会」を開催いたします。
事務局から現在の出席状況の報告をお願いいたします。

○水野課長補佐　事務局の水野でございます。
先生方におかれましては、お忙しい中、会議に御出席いただきましてありがとうございます。

本日の会議は、ウェブ会議システムを併用した形で公開して開催しております。

また、本専門調査会の様子につきましては、食品安全委員会のYouTubeチャンネルにおいて動画配信を行っております。

本日の会議につきましては、12名の専門委員に御出席いただいております。欠席の専門委員は、工藤専門委員、熊谷専門委員、三澤専門委員です。

また、大西専門参考人、砂川専門参考人、山本専門参考人に御出席をいただいております。

また、本日、食品安全委員会から、山本委員長、祖父江委員、松永委員の３人の委員が御出席です。

本日はウェブ会議形式を併用して行いますので、会議を始める前にウェブ会議形式で御参加いただく方への注意事項をお伝えいたします。

発言者の音質向上のため、発言しないときはマイクをオフにしていただきますようお願いいたします。

御発言いただく際ですけれども、こちらの「挙手」の面を御提示いただきますか、ウェブ会議画面上の挙手ボタンを押していただきますようお願いいたします。発言の最後ですけれども、「以上です」と御発言いただき、マイクをオフとしてください。

音声接続不良や通信環境に問題がある場合には、カメラをオフにすることや再入室により改善する場合もございます。マイクが使えない場合には、ウェブ会議システムのメッセージ機能によりお知らせをお願いいたします。全く入室できなくなってしまった場合には、事務局までお電話をいただきますようお願いいたします。

また、議事中、議決事項等に関する意思確認をいただくことがございますが、御賛同の場合には、事前にお送りしております同意カードを御使用していただくか、手で丸をつくる、御意見がある場合には挙手カードを使用していただくなど、意思表示をいただきますようお願いいたします。

以上がウェブ会議における注意事項となります。本日はどうぞよろしくお願いいたします。

○小坂座長　ありがとうございました。

次に、事務局から本日の議事と配付資料について説明をお願いいたします。

○水野課長補佐　それでは、本日の議事と配付資料について確認をさせていただきます。

本日の議事ですが、「令和４～５年度食品健康影響評価技術研究の報告について」、「アニサキスのリスクプロファイルについて」及び「その他」でございます。

本日の資料ですが、議事次第、専門委員名簿のほかに、資料が資料１の１点と、机上配布資料が１点となっております。

資料の不足等はございませんでしょうか。不足がございましたら、事務局までお申し出

いただければと思います。よろしくお願いいたします。

○小坂座長　よろしいでしょうか。

続きまして、事務局から、平成15年10月２日食品安全委員会決定の「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づいて必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告を行ってください。

○水野課長補佐　それでは、本日の議事に関する専門委員の調査審議等への参加に関する事項について御報告いたします。

先生方から御提出いただきました確認書を確認したところ、平成15年10月２日委員会決定の２の（１）に規定する調査審議等に参加しないこととなる事項に該当する専門委員はいらっしゃいませんでした。

以上です。

○小坂座長　ありがとうございます。

御提出いただいた確認書について相違はなく、ただいまの事務局からの報告のとおりでよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、議事（１）の「令和４～５年度食品健康影響評価技術研究の報告について」でございます。

令和４年度から５年度まで実施された食品健康影響評価技術研究「*Campylobacter jejuni*における未解明な環境適応機構に対する新しいアプローチの確立」の成果につきまして、山本専門参考人に発表いただきます。

まずは、事務局より食品健康影響評価技術研究について説明をお願いいたします。

○水野課長補佐　それでは、説明をさせていただきます。

食品安全基本法第23条第１項第６号の規定において、食品安全委員会は、食品健康影響評価等を行うために必要な科学的な調査及び研究を行うこととされております。これに基づき、食品安全委員会において食品健康影響評価技術研究を実施しております。

令和４年度から令和５年度までの研究として、山本専門参考人が主任研究者として、「*Campylobacter jejuni*における未解明な環境適応機構に対する新しいアプローチの確立」の研究を実施されており、このたび関連の知見を取りまとめていただきましたので、御報告いただくことといたしました。

スライド資料を共有して御説明いただきますが、資料につきましては机上配布資料とさせていただきます。

以上です。

○小坂座長　それでは、山本専門参考人、準備が整い次第、発表のほうをよろしくお願いいたします。

○山本専門参考人　よろしくお願いします。

では、先週リハーサルをやってもらったのですけれども、やはりちょっとファイルが共有できなくて、事務局さんのほうで操作をしていただくような形でやっていただくことにいたします。

改めまして、国立感染症研究所細菌第一部の山本と申します。今回は研究紹介の場をいただきましてありがとうございました。

研究のタイトルなのですけれども、先ほど御紹介がありましたように「*Campylobacter jejuni*における未解明な環境適応機構に対する新しいアプローチの確立」ということでやらせていただいたのですが、本日は諸事情によりまして、支援をいただいた研究の一部のみの紹介になるのですけれども、御了承いただきたいと思います。

カンピロバクターは、ここに書いておりますとおり、phase variation、相変異と呼ばれる高頻度な変異をゲノムの様々な部位で起こすことによって多様性をつくり出しまして、急激な環境変化に備えるという戦略を取っているのですけれども、本日は「カンピロバクターにおけるphase variationの進化工学的研究」というタイトルで紹介をさせていただきます。

次のスライドをお願いします。

これは食品安全委員会のリスクプロファイルに書かれていることだと思うのですけれども、カンピロバクターは最も主要な食中毒起因菌であるということは有名な話でありまして、感染をしますと、腸管に定着して、主に下痢を引き起こす。非常に低い確率ではありますが、自己免疫疾患であるギラン・バレー症候群（GBS）を発症します。これまでの研究によって、カンピロバクターは結構不確定要素が多いといいますか、つかみどころがないといいますか、そういう点が病原体としての特徴でして、右のほうにまとめて箇条書きで書いていますけれども、例えば、コレラ菌のコレラ毒素のように菌の病原性を特徴づける因子がよく分かっていないという点が１つ挙げられます。

次に、環境中での増殖あるいは生存能がほかの食中毒起因菌に比べて低いと想定されているのですけれども、それにも関わらず、なぜか食中毒事件数が最も多いという点。

３番目に、とはいいましても、多いのは散発事例でして、集団発生の頻度はほかの食中毒起因菌に比べて非常に低い。かなり低い。そこにちょっと書いてありますように、10分の１から40分の１ぐらい低いということが知られています。ただ、突然大規模な集団発生が起こる場合があるというトリッキーな性質を持っております。

４番目に、GBSの発症率は腸炎発症患者のうちの0.1％と極めて低いのですけれども、ごくまれに大規模な集団発生が起こる場合があります。これは、例えば昨年はやっていまし

たペルーでの事例でありますとか、最近、そこまで大規模ではないのですけれども、集積事例が高知県でありまして、例年に比べると患者数が多いことが分かっております。

こういう特性が、どのようなカンピロバクターの細菌学的な性質に基づいているのかよく分かっていないということで、そのリスクを予測することが非常に難しいというのが問題の１つと考えられています。

次のスライドをお願いします。

これは変異のグラフを示しているのですけれども、Quasispeciesという概念があることは御存じでしょうか。左上のグラフなのですけれども、これは様々な生物の変異の頻度を示します。横軸にゲノムのサイズ、縦軸に変異の頻度を示していますけれども、例えばバクテリアの場合ですと、複製当たり10^{10}から10^{9}に１回ぐらいです。

その上のほうに行きますと、ゲノムサイズが小さければ小さいほど変異頻度というのは高くなる傾向にありまして、例えば一番小さい生物と考えられているウイロイドは、10^{3}から10^{2}に１回ぐらいと非常に高い変異頻度を示します。

このウイロイドの次の変異に起こしやすいのが、ちょっと右にずれたところにありますRNAウイルスです。コロナウイルスのようなRNAウイルスなのですけれども、これがしばしばQuasispeciesというふうに言われているわけです。

右の図に行っていただいて、Quasispeciesというのはオリジナルのクローンがありますけれども、あまりにも変異頻度が高いがために、複製のたびに違うバリアントが生み出される同一クローン由来のバリアント集団でして、こういった多様性をつくることによって宿主の免疫系を回避したり、あるいは抗ウイルス剤に耐性を示したものが出現するということが知られています。こういうのがQuasispeciesという概念です。

次のスライドをお願いします。

バクテリアは、Quasispeciesというはっきりしたバクテリアは知られていないのですけれども、一応、Quasispecies様の性質をカンピロバクターは示すということが、そこに示します論文に示されております。ただ、RNAウイルスの場合ですと、RNAポリメラーゼの正確性自体が低いので、ゲノム全体にわたって変異が導入されるわけですけれども、カンピロバクターの場合はpolyG/Cと呼ばれるリピート配列があるのですが、ＧあるいはＣが連続して並んでいるリピート配列、その配列のところで局所的に変異の頻度が高くなるということが知られています。

そのpolyG/Cというのは、ゲノム当たり大体18から39個ほど存在しておりまして、主に表層抗原遺伝子、例えば外膜タンパク質だとか多糖体、あるいは鞭毛のような表層抗原をコードする遺伝子の中によく入っている。

その下の図を見ていただきたいのですけれども、これはpolyGの例なのですけれども、DNAポリメラーゼが複製時にslippageというのを誘発します。そうしますと挿入と欠失の変異が高い頻度で起こりまして、これは大体RNAウイルスと同じぐらいの高い頻度で起こします。その結果として、遺伝子のフレームが可逆的に変動しまして、上のように野生型

タンパク質が発現するONのphaseと、フレームがずれてナンセンス変異が生じるために不完全なタンパク質を発現するOFFのphaseがランダムに切り替わって、phase variation（相変異）が起こります。

これは１つの遺伝子のみのphase variationですと、ONとOFFの２通りだけなのですけれども、例えば30個のPV遺伝子、PV遺伝子というのはpolyG/Cを含む遺伝子を示しますけれども、そういう30個のPV遺伝子があるとしますと、例えば2^{30}通り、10億通りのバリアントが理論的につくられるということになります。

カンピロバクターはphase variationによってRNAウイルスのようにQuasispecies化することによって、環境中の様々な選択圧に対して迅速に適応する戦略を取っていると考えられております。

次のスライドをお願いします。

これは表層抗原のphase variationの例を示しますけれども、phase variationの最も厄介な点は、構造と機能の関係をかく乱させて研究を困難にしているという点になります。phase variationは基本的に表層抗原に修飾される部分があるのですけれども、この遺伝子で起こりまして、例えば多糖体である一番左上のLOSという構造ですけれども、これは糖を転移する酵素のphase variationによって、確率的に２種類のいずれかの構造体がつくられることになります。

その下の11168 LOSとかHS:19 LOSと書いてありますけれども、そのプラスマイナスで書いている、それは糖の部分なのですけれども、糖修飾されるのですが、糖修飾の遺伝子がphase variationを起こすために、そこの修飾がされたりされなかったりという２種類の構造になって、そのどちらかの構造体が、例えば上に示します宿主の神経細胞に豊富に存在すると考えられるガングリオシドの一種、GM1の構造に似た構造を取れば、ギラン・バレー症候群（GBS）の引き金になると考えられております。

LOSはまだ２種類だけなのですけれども、右のほうにCPSという別の多糖体があります。これは莢膜のことなのですけれども、CPSの場合はもっと複雑なphase variationで様々な修飾のコンビネーションがつくられます。このCPSは、さっきのNCTC11168株という株からのCPSなのですけれども、右のほうにMeOPNと書いている部分が２か所、OMeと書いてある部分が２か所、それはメチル基と、上のほうはホスホロアミダートという物質ですけれども、その４か所で遺伝子がphase variationを起こしますので、2^{4}通り、つまり16通りのvariationができると。この場合は、このうち特定のコンビネーションが、そこにちょっと書いてありますとおり、ヒトの血清に対する耐性を決めているということが知られています。

下の鞭毛もフラジェリンタンパク質に糖修飾がされるのですけれども、その遺伝子がphase variationを起こすのですが、これは10以上あると言われていますので、その役割について、今のところよく分かっていない状態です。

次のスライドをお願いします。

これは、phase variationが検査に影響を及ぼす例として、一番分かりやすい例ですけれども、Penner血清型を挙げさせていただきます。Penner血清型というのは、抗原といたしましては、先ほどお話ししましたCPSになります。よく菌株の分類に使われているのですけれども、型別率と再現性ともに低いというのが問題となっていて、例えば上のプレートで型別をしたものですけれども、これはＢ群という血清型の株です。そうしますと、Ｂのところが凝集していることが分かるのですけれども、ここで使ったコロニーをシングルコロニーにして、それぞれをもう一回血清型別してみると、結果はまちまちです。例えば１番から３番は凝集しない。４番だけが凝集しているという感じです。さらに、その１－４で同じようにシングルコロニーを取って、もう一回血清型別をやってみますと、また結果はまちまちになる。このように、ネガティブになったりポジティブになったりと非常に不安定で、型別できるかどうかというのは、よくロシアンルーレットに例えられるのですが、運がよければ型別ができるというかなり不安定な状態でして、これを我々は、CPS遺伝子のうち特定の遺伝子のphase variationに委ねられているということを確認しております。

次のスライドをお願いします。

イントロが長くなりましたけれども、以上のことをまとめますと、カンピロバクターのphase variationというのは、基礎研究のみならず、血清学的な検査・診断、あるいは治療薬とかワクチンの開発に少なからず負の影響を与えていることが考えられるのですけれども、真ん中のphase variationによってつくられるQuasispeciesのバリアント集団が非常に複雑で不安定なこともありまして、今までその研究手段はありませんでした。

次のスライドをお願いします。

そこで、先行研究として、我々は、ゲノム編集を用いてカンピロバクターのphase variationを固定することによって表現型を安定化するという手法を確立しました。簡単に言いますと、右下の図です。polyG/Cのリピートを、ゲノム編集を行うことによって中断する。中断することによって複製時のDNAポリメラーゼのslippageが阻害されますので、その結果としてONもしくはOFFのどちらかのphaseに固定する。その結果、表現型が安定するということを先行研究で行っておりました。

次のスライドをお願いします。

こういった背景を踏まえまして、phase variationを進化工学的に解析するためのアプローチを研究期間のうち一部、検討させていただきました。具体的に言いますと、「PVの網羅的・安定的解析手法を確立」という図ですけれども、まず左から、ゲノム編集を用いて網羅的かつ安定なバリアントライブラリーを作成しまして、このライブラリーから病原性や環境耐性を持つバリアントを適当な選択圧下でスクリーニングする。得られたバリアントのゲノム解析を行いまして、最終的に原因となる遺伝子を明らかにする。要は、人為的に設計した進化系に適応したものを釣ってきて、関連する因子を明らかにするという試みです。これがうまくいきましたら、将来的には、得られた知見を基にして、畜産や医療、あるいは食品分野への応用を目指すということを考えております。

次のスライドをお願いします。

これは、バリアントライブラリーのつくり方を15個のPV遺伝子を持つ81-176株を例にして説明させていただきます。まず、全てのPV遺伝子のphaseをOFFに固定した後に、MuGENT、ナチュラルトランスフォーメーションという性質をカンピロバクターは持っているのですけれども、それを用いますと複数のDNAを取り込むことができます。そういうゲノム編集を用いてランダムにONのphaseに改変していきます。そうしたらバリアントがいろいろ出てきますので、そのバリアントを次のゲノム編集、MuGENTのレシピエントとして用いまして、また同じような作業を行って、全ての遺伝子をONもしくはOFFのどちらかのphaseに固定した集団をつくり出します。

次をお願いします。

例えば、この株は15個のPV遺伝子を持ちますので、理論的には2^{15}通り（３万種類）のバリアントを含むライブラリーがつくられることになるのですけれども、このライブラリーの多様性は、得られたバリアントの丸ごとゲノムシークエンスを各ステップで行いまして、15個それぞれの遺伝子のONとOFFのシークエンスリードの比を算出します。この値は、ONとOFFの比が１に近づくほど多様性が高くなると考えられますので、ONとOFFのシークエンスリードの比が等しいということですね。そうしますと恐らく多様性が高くなると考えられますので、全遺伝子が１に近いものをライブラリーとして採用するという流れになります。

次をお願いします。

これが、ライブラリーをつくる過程でのONとOFFの比を調べた結果なのですけれども、全ての遺伝子に対してそれを行いまして、先ほどのゲノム編集のサイクルごとにONとOFFの比を載せてあります。ゼロ回目はゲノム編集を行っていない前の状態ですけれども、これは全てのリードがOFFだけですのでゼロになった状態。ここからゲノム編集の回数を経るたびに、いずれも数値が増加していることが分かるのですけれども、ただ、遺伝子によってばらつきがあることが分かります。例えば、黄色で示してある遺伝子につきましては、早い段階で１近くになっているのですけれども、その上下の遺伝子につきましては、0.17とか下の0.12と、遺伝子によってばらつきがあります。理想的には、全ての遺伝子を１近くにそろえることが望ましいのですけれども、時間的な制約がありましたので、最後のゲノム編集５回目のステップのところをライブラリーとして実験に用いています。

次をお願いします。

ここからライブラリーの実証実験を行っていきました。まず、in vitroの進化実験を行いまして、その対象としては、血清耐性を持つバリアントのスクリーニングから原因遺伝子を特定するところまでの流れを紹介させていただきます。

先ほどCPSのところで少し触れましたけれども、カンピロバクターはヒトの血清に対する耐性を持つということが知られておりまして、実験としましては、ライブラリーに対してヒトの補体血清をばく露しまして、生き残ったバリアントに再度血清をばく露するという実験を行っています。そうしますと、左の棒グラフを見ていただきたいのですけれども、

ばく露１回目ですと、ほんの数％しか生き残ってこないのですけれども、これをもとにまたばく露２回目をやってみますと、80％以上、90％近くになる。３回目になりますと、もうほぼ100％で、ほとんどが耐性を持つことになるのですけれども、この結果から、回数のたびに耐性化が進んで濃縮されていることが分かります。

右の表なのですけれども、これはばく露回数ごとにONとOFFの比をモニターしたものです。ばく露前のinputの値から10倍以上増加したもの、つまりONの方向に行ったものをオレンジで、逆に10倍以上下がったものを青で示しています。これを見ていただきますと、ばく露後に特定の遺伝子がONもしくはOFFのphaseに劇的にシフトしていることが分かります。

次のスライドをお願いします。

これは、さっきのデータはいろいろな菌が混ざったミックスでしたので、ばく露３回目の耐性を持ったミックスからシングルコロニーを幾つか取ってきて、この場合は５つ取っていますけれども、遺伝子型と表現型（血清耐性）を調べてみますと、黄色で示した３番と５番が全く同じ遺伝子型を持っていることが分かって、耐性もすごく高くなっていることが分かります。

次のスライドをお願いします。

血清耐性が高い３番のバリアントをベースにいたしまして、様々な変異を導入しまして、原因遺伝子の絞り込みを行ってみました。そうしますと、結果的には、例えばSC＃3_V1というところを見ていただくと、PV11、PV13、PV15という３つの遺伝子がONのphaseになっている。それが血清耐性に重要であるということが分かりました。

一番右端ですけれども、これは血清にばく露させたことがない株に、さっきのSC＃3_V1の遺伝子型を導入しますと、血清耐性が獲得されましたので、この３つの遺伝子が大事というのを強く支持するものであります。

次をお願いします。

この３つの遺伝子はCPSの生合成に関わっていると考えられるのですけれども、このうちPV15は、下のほうにCPSの繰り返し構造が書いてありますが、C2とC6の位置の酸素にホスホロアミダートという物質を付加することが分かっておりまして、この遺伝子につきましては、以前から血清耐性に関わることが知られていたのですけれども、残り２つの遺伝子、PV11、PV13というのは今まで機能が不明でありまして、血清耐性への関与が示されたのは初めてのことであります。

PV11というのは、メチルトランスフェラーゼというふうに推定されますので、下の構造の図でいきますと、下のほうの糖のところにメチル基が付加される部分があると思うのですけれども、恐らくこの部分のメチル基の付加に関わっていると考えております。

次のスライドをお願いします。

これは、データベースの検索によりまして株を調べましたところ、ST6175というMLSTの型が３つの遺伝子の保有率が高いということが分かりました。この３つの遺伝子というのは、90％以上のアミノ酸配列のアイデンティティーを持つということです。

ただ、疫学的なデータはないので何とも言えないのですけれども、ST6175というのが血液中で生き残りやすいということが示唆されまして、菌血症などのリスクが考えられるのではないかと考えております。

次のスライドをお願いします。

今までin vitroの実験を行ったのですけれども、今度はin vivoでマウスを用いた実験を行っています。これはPVバリアントライブラリーを用いたin vivoの進化実験の例といたしまして、マウスの腸管への定着性について紹介させていただきます。

やり方といたしましては、10^9個のライブラリーをinputといたしまして、カンピロバクターが定着可能なIL10のノックアウトマウスに経口投与しまして、１週間後に盲腸内容物をプレーティング、その後にコロニーをカウントしまして、かつON/OFFの比を解析して、そのデータをoutputとしました。

次をお願いします。

そうしますと、結構分かりやすい結果になりまして、たった１回感染させるだけで、３つのマウスにかけているのですけれども、３つのマウスともONとOFFの比がinputに比べて劇的に変化していることが分かりまして、４つの遺伝子がONのphase、残りの遺伝子が全てOFFのphaseにシフトしました。

これは、IL-10のノックアウトマウスの盲腸から回収した菌を、通常というか普通、野生型のマウスはすごく定着しづらいのですけれども、野生型マウスに投与してみましたところ、IL-10に投与した場合に比べまして１万倍程度減るのですけれども、一番下の盲腸内菌数と書いてあるところです。そうしますと、１万倍程度減るのですけれども、うまく定着するということが分かりました。

これは、マウスに感染させたことのない菌株にこの遺伝子型をまた導入しました。そうしますと、そのバリアントもうまく下のほうの盲腸内菌数、一応定着することが分かりまして、右側は全てのphaseをOFFにした遺伝子型ですけれども、この遺伝子型では定着が見られませんでした。

ですので、ここから分かることは、ONのphaseになっているPV7、11、12、13の遺伝子の全て、あるいはこのいずれかがマウスの腸管への定着に重要な役割を果たしているというふうに考えられます。このうち、PV11と12と13は、先ほどのCPSの修飾に関わる遺伝子ですので、何らかの特異的なCPS様構造をつくるということが大事なのではないかと考えております。

次のスライドをお願いします。

これがライブラリーを用いた進化実験から明らかになりました原因遺伝子ですけれども、まとめて言いますと、血清耐性のほうはCPSの特定部位の修飾が重要そうであることが分かりました。マウスの腸管への定着ですけれども、これはどの遺伝子が効いているかというのはまだ確定していないのですが、CPSの修飾に関する遺伝子に加えまして、PV7の鞭毛の修飾が関わっている可能性があります。現在、この遺伝子のいずれかが関わっているか

という絞り込みを行っているところであります。

次をお願いします。

次に、カンピロバクターの保菌率が高いと考えられる鶏の腸管への定着性について紹介します。約10^4のライブラリーをinputとして、カンピロバクターの定着率が高い19日齢以降の鶏に経口投与しまして、２週間以降に盲腸便の懸濁物をプレーティングして、先ほどと同じようにoutputを解析しました。

これはなぜだか分からなかったのですけれども、一番最初の実験では、ひよこといいますか若い鳥ですね。６日齢の鶏を使ったときには定着率が低くて、もうちょっと年を取らないと定着がしにくいことが分かりまして。これは恐らく前から言われていたことだと思います。

次をお願いします。

結果的には２羽分の結果を示すのですけれども、定着後のONとOFFの比の変化のパターンは鶏ごとに異なっていました。ただ、その中でも、ONもしくはOFFにシフトした遺伝子の中には共通した遺伝子がありまして、現在これらの遺伝子に着目しまして、鶏の腸管定着における役割を検証している段階にあります。先ほどのマウスに比べますと、ばしっとした結果が鶏では出ませんでした。

次をお願いします。

これは時間の都合上、詳細は省くのですけれども、NCTC11168株、もう一つの株についてもライブラリーをつくりまして、これは23個のPV遺伝子があるのですけれども、このライブラリーを用いて、下痢の発症の最初のステップであると考えられている細胞侵入性が高いものを選んできますと、野生株の1,000倍以上高いバリアントが取れてきまして、これにつきましても、今、遺伝子解析を行っているところです。SC＃4というものですね。上の野生株２つに比べると、視覚的にも明らかに細胞内に入っていることが分かると思います。

次のスライドをお願いします。

これは今回の研究のまとめなのですけれども、右に、まず最初にゲノム編集を用いて安定化したライブラリーから、望ましいバリアントを適当な選択圧下でスクリーニングするという進化工学的アプローチが、phase variationに隠されたカンピロバクターの潜在的因子の解明に役立ちそうであるということが分かったことが大きいと思われます。

次をお願いします。

今後の展望について少しお話をさせていただきますと、まず１つ目に検査や診断あるいは予防法について、２つ目に治療法に関して、３つ目に食品衛生分野での応用を目指した研究というのが考えられると思います。

１つ目につきましては、患者血清あるいは菌の感染後の鶏の血清に反応性を持つバリアントを取得することで、in vivoで発現している抗原マーカーを知ろうというものです。

２つ目につきましては、GBS、ギラン・バレー症候群に関わる抗原性を安定化させたバリアントを用いまして、実験動物モデルを確立しまして、発症メカニズムの解明や抗体医薬

などの治療薬の開発に向けた知見を得ようというものです。

最後の３つ目になります。これは食品安全委員会で一番大事なところだと思うのですけれども、今のところ、食品中でカンピロバクターの生き死ににphase variationがどれだけ寄与しているのかというのが今回は検証できなかったのですけれども、考えられることといたしましては、食品中でさらされる環境ストレスや、あるいは殺菌剤に対する耐性を付与している可能性も否定できないですので、そのリスクを検証することが今後重要になってくるかと考えております。

次のスライドをお願いします。

最後に、分担の先生方以外にも研究協力をいただきまして、細菌第一部の李さんと窪村さん、福井県立大学の下畑先生、帯広畜産大学の相川先生、杏林大学の大崎先生と北条先生に多大なる協力をいただきました。

以上になります。ありがとうございます。

○小坂座長　山本専門参考人、ありがとうございました。

それでは、ただいま御説明いただいた内容について、もし御意見、御質問等があれば、お願いいたします。

砂川専門参考人、お願いします。

○砂川専門参考人　山本先生、御説明どうもありがとうございます。大変難しくて、非常に大変な分野だなと思いました。

ギラン・バレー症候群との関連性でいろいろ詳細な御説明をいただいたのですが、特定の遺伝子型がギラン・バレー症候群の発生に関与する可能性が出てくるのだろうなと思って聞いていたのですが、先生が分類をされた日本国内のいろいろなSTの中で、今明らかにギラン・バレー症候群の発生が心配である懸念される菌株の型は幾つぐらいあって、それってどういうものだろうというのが関心のあるところです。

以上です。

○山本専門参考人　今回は示していないのですけれども、この前紹介したMLSTのST22というのがありまして、それが一番メジャーな型になります。また、世界的にはST2993という型もあります。それらのSTにつきましては、先ほどのギラン・バレー症候群の直接的な原因と考えられるLOSの遺伝子型はclass A1で同じです。もう一つ、PennerのCPSの遺伝子型も重要であり、それは２つのST株では違うのですけれども、ST22のPenner遺伝子型はほぼHS19。もう一つのST2993のPenner遺伝子型はHS 41の場合がほとんどです。高リスク株のST、LOS遺伝子型及びPenner遺伝子型は大体そのコンビネーションに分けられるかと思います。

ギラン・バレー症候群の発症リスクが高い遺伝子型は上記の通りですが、直接的に発症

に関わる因子として分かっているものはclass A1型のLOSからつくられる傾向にあるGM1型のガングリオシド様構造だけではないでしょうか。加えてHS19型のCPS構造や他の因子が関与している可能性があります。それプラス、本研究の課題であるphase variationです。GBS誘導に伴って高リスク株のゲノム上でどの遺伝子の発現がONもしくはOFFにシフトするのかを決めていくのが今後大事なことかなと思っております。

○砂川専門参考人　どうもありがとうございました。

○小坂座長　それでは、春日専門委員、お願いします。

○春日専門委員　大変詳細な研究の御発表をありがとうございました。
　砂川専門参考人の御質問とかなり重複するところがあるのですけれども、ギラン・バレー症候群は私も大変気になっていまして、臨床の先生方との連携は、先生の御研究ではどのように進められているのでしょうか。症候群を発症した方の血清ですとか、発症してからの便はなかなか解析が難しいとは思うのですけれども、もしも事前に検体が集められていた場合に、そういう検体の解析なども進められているのでしょうか。
　以上です。

○山本専門参考人　ありがとうございます。
　今まさに始めようとしているところでして、実際に感染研としての、砂川先生がさっきおっしゃったようなサーベイランスの一環としてやっているというのもあるのですけれども、来年から研究レベルでギラン・バレーの患者さんの血清を集めまして、先ほどのライブラリーとして反応性があるバリアントを見つけたり、そういうことを今やろうとしているところでして、まだ今の段階ではすぐできるというわけではないです。

○春日専門委員　ありがとうございました。ますますの御発展を期待しております。

○山本専門参考人　ありがとうございます。

○小坂座長　その他、コメントございますか。
　小関専門委員、お願いします。

○小関専門委員　北海道大学の小関と申します。
　山本先生、非常に詳細に御研究を御紹介いただきましてありがとうございました。私は全然この手のゲノム関係は分からない部分もたくさんあるのですけれども、先生が今つくられているライブラリーといいますか、いろいろな遺伝子型を持ったゲノム編集でつくっ

たものというのは、例えば第三者に分与とかというのは可能なものなのでしょうか。

○山本専門参考人　それは可能です。受け入れる側の施設が遺伝子組換えとかの許可を得ていれば、それは可能です。

○小関専門委員　なるほど。そうしますと、例えばこの辺の病原因子が怪しそうだというのが大体絞り込まれてくると、そういうのを使わせてもらっていろいろな研究を進めることができるというような。

○山本専門参考人　そうですね。ただ、研究対象とされる現象にphase variationによる病原因子､病原性発現が関わっているかどうかというのは分からないところがありますので、まずは、研究対象に関連した選択圧下でスクリーニングをかけてみて特定のバリアントが取れてくるかどうかとか、そういうのを調べるというのが先かもしれないです。

○小関専門委員　なるほど。非常に今後いろいろなところで絡めて。

○山本専門参考人　よろしくお願いします。

○小関専門委員　よろしくお願いします。ありがとうございました。

○小坂座長　ほかの先生方はよろしいでしょうか。
　それでは、ただいま山本専門参考人から研究成果について御説明いただきました。本研究は、カンピロバクターの食中毒リスクの潜在性に関わる研究として、細菌の環境耐性とか病原性や宿主内適応等に関連した変異等を網羅的にゲノム解析された結果をお示しいただきました。今後、ギラン・バレー等のことについても研究されていくということですので、非常に期待しているところでございます。今後のさらなる研究の進展に期待しております。どうぞよろしくお願いいたします。

○山本専門参考人　どうもありがとうございました。

○小坂座長　ありがとうございました。
　それでは、議事（２）の「アニサキスのリスクプロファイルについて」に移らせていただきます。
　アニサキスのリスクプロファイルについては、令和４年11月、第88回の微生物・ウイルス専門調査会における審議の結果、作成に係る具体的な議論を進めることとなり、起草委員による起草作業を中心にリスクプロファイル案を作成したところです。

前回の第94回調査会において、第１章から第８章までの記載の確認及び今後の取りまとめに向けた第９章の記載の方向性についても御審議いただきました。

まずは事務局より、第94回調査会での審議及び調査会後の起草委員、専門委員、専門参考人の先生方からいただいた御意見を踏まえた現時点版のリスクプロファイル案について説明をお願いいたします。

○水谷評価専門官　小坂先生、ありがとうございました。事務局でございます。

それでは、御説明させていただきます。

資料１のアニサキスのリスクプロファイル案本体をお手元に御用意ください。

前回、第94回微生物・ウイルス専門調査会以降の修正箇所等に下線を付しております。調査会での御審議及び調査会後にいただいた御意見等を踏まえた修正及び事務局で軽微な文言修正等を行いました。本日は、リスクプロファイルのこれまで御審議いただいた振り返りとしまして、目次の章立てに沿って簡単に御説明いたします。目次の次に新たに挿入した概要につきましては、後ほど御説明いたします。

まず、１ページの「第１章．はじめに」でございます。

アニサキスは、ここ数年では食中毒事件数で上位を占める病因物質となっていること、単発事例が多いことから事件数に対して患者数の数値が同程度となっている食中毒の特徴等を記載しております。

９行目からは、アニサキスのリスクプロファイル作成に係る経緯及び知見の収集に関して、大西専門参考人を研究代表者として、食品安全委員会の研究事業を実施した旨を記載しています。

続いて、同じく１ページからの「第２章．対象とする病原体（寄生虫）・食品の組合せ」です。

国内の食中毒統計の集計対象となるようなアニサキス症の原因となるアニサキスを対象とすること。対象とする食品は、当該アニサキスが寄生した魚介類及び/又は魚介類製品とすること等を記載しています。

次に、２ページからの「第３章．対症病原体（寄生虫）の関連情報」です。

「１．分類」としまして、アニサキス科の属及び種を表１にまとめてお示ししています。

３ページに行っていただきまして、７行目からの「２．生活環」では、アニサキスの幼虫のステージ等を概説し、28行目では、人において健康上のリスクとなるのはアニサキスが寄生した魚介類の喫食であると考えられることに言及しています。

また、文字だけではイメージしにくいことから、おめくりいただいた４ページには、図１としてアニサキスの生活環を、続いて５ページには、図２として形態学的特徴の分かる写真を収載しまして、次の６ページには、図３として魚に寄生するアニサキス幼虫の写真を、７ページには、図４としてアニサキス幼虫の断面図をお示ししております。

７ページの14行目からは「５．運動性」として、*Anisakis pegreffii*は*Anisakis simplex*

よりも筋肉移行しにくいことに関する知見や、酢酸濃度による影響を検討した知見等の情報を記載しています。

次の８ページ、22行目からの「６．不活化効果」では、まずは冷凍条件、加熱条件といった国際機関Codexで示されているアニサキスの不活化条件を挙げまして、その他の研究報告等の情報を記載しております。

９ページの３行目からは、前回調査会で下島専門委員より、マイナス20℃で24時間という冷凍条件について、特に中心部がということについてデータがあれば加えられればよいのではないかとする趣旨の御意見をいただいたところです。こちらを踏まえまして、横山専門委員より、東京都の神門先生らの御研究成果を御紹介いただきましたので、こちらに最新の情報として追記しております。

９ページの34行目からは、pH・塩分濃度等の条件を、おめくりいただいた10ページ、40行目からは、その他としてパルス電流、高圧処理、製剤の投与等による不活化効果について記載しています。

11ページの18行目からは、検出・同定方法等を挙げております。

少しページを飛ばしていただきまして、17ページから「第４章．対象病原体による健康被害解析」を記載しております。

アニサキスに関する臨床症状として、まずは主に消化管アニサキス症について概説し、ほかに潜伏期間、発症率等の情報を続いて記載しております。

18ページに行っていただきまして、こちらの36行目からはアニサキス症の診療報酬明細、レセプトデータの解析等を実施した知見について記載しています。2023年10月に開催しました第91回微生物・ウイルス専門調査会において、レセプトデータの解析等の知見について、国立感染症研究所、杉山先生に御講演いただき、その御研究成果及び調査会での審議を踏まえた上で、情報を記載しております。

19ページの31行目では、現在までにアニサキス症による死亡事例はないとされていることを記載しております。

20ページに行っていただきまして、27行目からは、（８）用量反応関係として、アニサキスの幼虫１隻でも発症する可能性があることについて記載しています。

同じく20ページの37行目からは、治療・予防方法について、胃アニサキス症では胃内視鏡検査時に胃粘膜に穿入する虫体を鉗子で摘出する処置等が施されること、アニサキス幼虫に対する効果的な治療薬は現時点ではないとされることについて記載しております。

ページを飛んでいただきまして、22ページからは主に食中毒発生状況をお示ししています。図５及び表３としまして、アニサキス食中毒発生状況、件数、患者数をお示ししています。

５行目から最新の厚生労働省の食中毒統計としまして、令和５年の報告件数に係る説明を追記しております。

23ページの39行目からは、アニサキスアレルギーに関する情報を記載しています。2023

年９月に開催しました第90回微生物・ウイルス専門調査会におきまして、アニサキスアレルギーの専門家である昭和大学の鈴木先生、能條先生に御講演いただきましたので、御講演資料に基づき記載を反映しまして、調査会で御審議いただいた内容を踏まえて記載しております。アニサキスアレルギーの症状、症例の特徴を解説しまして、25ページに行っていただき、17行目からはアニサキスアレルゲンに関する知見等を記載しています。また、耐熱性アレルゲンの存在や交差反応についての知見も記載しています。

26ページに行っていただき、31行目からは諸外国におけるアニサキスアレルギーについての見解として、スペイン消費食品安全栄養庁、EFSAの情報を例示しております。

27ページに行っていただき、21行目からは（４）アニサキスアレルギーの現状としまして、さきに述べました昭和大学の鈴木先生、能條先生の御講演資料も踏まえて記載しまして、28ページでは、アニサキスアレルギーの診断の難しさ、アニサキス症やアニサキスアレルギーを発症した場合には医療機関の受診が必要であること等に言及しております。

次に、33ページに行っていただきまして、こちらは「第５章．食品の生産、製造、流通、消費における要因」として記載しております。

大きく分けて「１．国内」、「２．海外」として、生産段階、加工段階、流通・販売段階、消費といったフードチェーンに沿って、各段階の要因等を記載しています。

ページをおめくりいただいて、34ページの17行目からは、食品安全委員会の令和４年から５年度の食品健康影響評価技術研究の結果を記載しています。人工種苗を用いて陸上及び海面で養殖されたマサバからは、いずれもアニサキスが検出されなかったことに加え、報告書を踏まえまして、天然種苗を用いた畜養では、完全養殖とは異なり、アニサキスの寄生を完全には防ぐことはできないと考えられましたが、一定のリスク低減効果を有することが示唆されたとする考察等を追記しております。

34ページの32行目からは、気候変動や海水温度の上昇による影響について、知見に基づき記載しております。

35ページに行っていただき、８行目からはアニサキスの寄生状況について、こちらは限られた地域や限られた魚種ではあるとした前提におきまして、公表されている調査結果等を記載しております。

36ページに行っていただき、17行目からは、前回調査会で春日専門委員から、1.05を境にしてといった記載ぶりとすると、線引きができてしまうような誤解も与えかねないことから、誤解の生じないような記載ぶりとしたほうがよいのではないかとする御意見をいただいたところです。いただいた御修正を踏まえまして、反映しております。

同じく36ページの26行目からは、前回専門調査会において左近専門委員から、サバ以外の魚種に関する汚染状況、できれば比較的新しい知見があれば追記したほうがよいのではないかという御意見をいただきました。調査会後に起草委員である横山専門委員より、マイワシの汚染状況に関する知見を御提供いただきましたので、こちらを追記しております。

同じく36ページ、31行目からの加工段階の処理につきましては、食品安全委員会の令和

４年から５年度の食品健康影響評価技術研究の成果として、腹部筋肉（腹身）を除去する等により、アニサキスによる食中毒リスクの低減になる可能性が示唆されたことについて等を記載しております。

37ページに行っていただきまして、18行目からの（３）流通・販売段階でのアニサキスの寄生状況については、スーパーマーケット等では、アニサキスによる食中毒予防のために様々な対策を行っているとされ、目視確認、早めに内臓除去を行う、腹部筋肉の除去、まないたの丁寧な洗浄等の対策を実施していること等を記載しております。

また、食品健康影響評価技術研究の成果について、38ページの表４、表５等にお示ししておりますが、こちらと同様の手法で、食品安全委員会の次の令和４年から５年度の食品健康影響評価技術研究におきまして、大西専門参考人を研究代表者といたしまして、養殖のサバ製品のアニサキス寄生状況を調査した結果では、筋肉部位からはいずれもアニサキスが検出されなかったとする成果も記載しております。

38ページの24行目からは、消費段階に係る情報を記載しています。

続いて、39ページの18行目からは、国内と同様の項目として、海外の情報をそこから記載しております。

次に、少しページを飛ばしていただきまして、46ページからの「第６章．対象寄生虫・食品に対するリスク管理に関する取組及びリスクコミュニケーションの状況」です。

アニサキスによる食中毒（アニサキス症）の特徴及び予防対策に関する様々な情報等が関係府省庁及び自治体等から公表されていることを踏まえまして､国内のリスク管理機関、厚生労働省、農林水産省、消費者庁、都道府県等における、①リスク管理に関する取組、②リスクコミュニケーションに関する情報について記載しております。

次の47ページの35行目からは、海外に関する情報を記載しております。

ページを少し飛ばしていただきまして、54ページからは「第７章．アニサキス食中毒（アニサキス症）のリスクを低減するために取り得る対策の情報」です。

こちらでは、生産、加工・流通、調理・消費の各段階において、アニサキス症のリスクを低減するために取り得る効果的な対策について、フードチェーンの各段階で項目を分けて記載しております。

少しまた飛ばしていただきまして、60ページからが「第８章．リスク評価の状況」です。

国際機関、諸外国で実施された評価及び評価手法も含めた入手可能な知見を挙げております。また、定量的リスク評価モデルを構築して解析した論文情報も含めて、リスク評価の状況として記載しております。

60ページの３行目から記載しているFAO/WHOの評価、寄生虫のランキングにつきまして、23行目から欧州の情報を入れていたところですが、こちらは附属文書の補足的なソーシャルセンシティビティーとしての記述でありまして、その後の29行目からの「本評価を受けて」という記載は、その前の22行目までの本編の評価の記載に続くものであることから、当該箇所は削除しております。

60ページの36行目からは、EFSAについて、アニサキスに関連する４つの評価を記載しております。2010年のEFSAの再評価が2024年３月に公表されておりますけれども、今般、62ページの15行目の②に当たりますけれども、2024年11月末にToR4に係る意見書も全て公表されましたので、その最新の情報を追記いたしました。

62ページの32行目からは、当初は簡潔にするために、例えば４報中２報のように論文数としてアニサキスの寄生数をお示ししていた記載につきまして、内容が分かりにくい旨、大西専門参考人より御意見をいただきました。そのため、原著の表に示されていた情報に基づきまして、脚注として補足、追記しております。

その他、気候変動に関連したものや海外の情報等を記載しているところでございます。

第１章から第８章までの振り返り及び前回調査会後からの主な修正箇所に関する御説明は以上となります。

続けて御説明させていただきます。

少し飛ばしていただいて、70ページからの「第９章．問題点の抽出、今後の課題」に行ってくださいますようお願いいたします。

第９章のまとめでは、まず現状の整理として、第１章から第８章の記載を抜粋しております。前回お示ししておりました抜粋につきまして、抜粋のため分かりづらくなった箇所に追記等を行った前回調査会からの修正箇所には下線を付しております。

主な修正箇所は、70ページの22行目からは、食中毒予防対策として、速やかな内臓除去も有効であることを追記しております。

同じく70ページの43行目からは、有病割合等の前に背景情報等を補足、追記しております。

続いて、71ページに行っていただき、14行目からは、虫体の摘出、外科的処置について追記しまして、現時点では効果的な治療薬はないという記載としております。

同じく71ページ、24行目からは、アレルゲンへの感作に関する本文の記載より抜粋してきたことで分かりづらくなっていた箇所につきまして、左近専門委員よりいただいた御意見を踏まえて、補足、追記しております。

ページをおめくりいただいて、72ページの26行目からは、加工・流通段階のリスク低減策としまして、内臓周りの腹身の切除等の対策について追記しております。

続きまして、72ページ、42行目からは問題点の抽出として記載しています。現状の問題点を整理するに当たりまして、前置きとして、「魚介類を冷凍又は加熱が不十分な状態で喫食した場合、アニサキス食中毒（アニサキス症）を引き起こすことがある。我が国では、刺身や寿司等、生鮮魚介類の生食を嗜好する食習慣があり、このような現状を前提として、アニサキスに係る現状の問題点を以下に挙げる」として記載しまして、５つの問題点を挙げております。アニサキスによる人の健康被害実態の把握が不十分であること、アニサキスアレルギーに関する実態の把握が不十分であること、３ポツ目、魚及び魚製品等におけるアニサキスの寄生状況（汚染実態）の把握が不十分であること、４ポツ目としまして、

消費に関する情報の不足、５ポツ目としまして、加熱や冷凍処理の代替えとなるアニサキス食中毒（アニサキス症）のリスク低減方法の実用化についてを挙げております。

73ページの34行目からの情報発信につきましては、前回調査会時点では、案としてこちらに含めておりましたが、46ページの第６章におきまして、様々な情報等が公表されているとして情報を記載しておりますことから、本項目は、問題点というよりも、効果的な情報共有についてとする、次の今後の課題のほうに包含させて記載し、ここからは削除することといたしました。

73ページの37行目からは、前回調査会で御審議いただいた内容を踏まえまして、記載した、今後の課題と考えられる事項を４つ挙げております。１ポツ目が健康被害実態の把握方法について、74ページに行っていただきまして、２ポツ目に継続的なアニサキスの寄生状況（汚染実態）の把握・調査について、３ポツ目、効果的な情報共有方法について、４ポツ目、今後の情報収集・知見の更新について、を今後の課題として提示しております。

引き続き、研究動向に注視し、情報収集を行い、課題解決も目標とした上で、食品健康影響評価の実施も視野に入れていくということについて言及し、まとめの結びとしております。

最後に、一番最初のほうにお戻りいただきまして、目次の次に、ｉにおきまして、総括としての概要を挿入しましたので御説明いたします。

こちらの冒頭にお戻りいただきまして、ｉのページを御覧ください。こちらは概要ですので、繰り返しの内容も入っておりますけれども、読み上げさせていただきます。

概要

アニサキスは、アニサキス科に属する線虫の総称であり、アニサキス症は、主にアニサキス科の幼虫が人体内で胃や腸などに穿入し、胃腸炎などの症状を引き起こす幼虫移行症である。国内のアニサキス症の原因となる主な寄生虫として、アニサキス属の*Anisakis simplex*及びシュードテラノーバ属の*Pseudoterranova decipiens*が知られている。人において健康上のリスクとなるのは、アニサキスが寄生した魚介類の喫食であり、アニサキスの幼虫（虫体）１隻でもアニサキス症を発症する可能性があるとされる。

アニサキスは、平成25年（2013年）に食中毒の個別統計項目として集計されて以降、徐々に報告数も増加し、ここ数年では食中毒事件数で上位を占める病因物質となっている。集団事例は稀で、単発事例が多いことも特徴である。平成30～令和元年（2018～2019年）の食中毒統計上のアニサキス症の患者平均数407人に対して、診療報酬明細データから推計される患者数平均は19,737人であることから、実際の患者数は、統計上のデータよりも多いことが示唆されている。現在までにアニサキス症による死亡事例はないとされる。

アニサキス症の多くが急性胃アニサキス症であり、アニサキスの幼虫が寄生している生鮮魚介類を生（不十分な、冷凍又は加熱のものを含む。）で食べることで、アニサキスが胃壁や腸壁に刺入して食中毒（アニサキス症）を引き起こす。また、アニサキスが

胃壁等に刺入しない場合でも、アニサキスが抗原となり、じんま疹や、アナフィラキシー等のアレルギー症状を示す場合がある。アニサキスアレルギーにおいて、アレルゲンへの感作・発症の多くは、生きたアニサキス虫体が体内に穿入した際に発症する過剰な生体防御反応と考えられている。また、耐熱性の高い*A. simplex*抗原も存在することから、感作された場合には、加熱処理した魚・魚製品に含まれるアニサキス由来のタンパク質を摂取した場合でもアレルギー反応を示す症例もある。

アニサキスの寄生状況（汚染実態調査）に係る知見又は要因に関連した国内外の研究等の報告がある。アニサキスの汚染状況に係る要因として、気候変動は、環境中での食品媒介性の寄生虫の生活環及び宿主の生態にも影響を及ぼすと考えられている。全国的なアニサキスの寄生状況を調べた報告はないが、限られた地域、限られた魚種における調査結果はいくつか公表され、年によって変動が観察されたとの報告もある。生産段階においては、近年、採卵技術、種苗生産技術及び養殖技術の開発が進み、管理された親魚の卵を使用して養殖した完全養殖の魚からは、アニサキスが検出されなかったという報告等がある。

国際食品規格委員会（Codex）では、アニサキス等の線虫類を死滅させるための条件として、中心部を－20℃で24時間冷凍すること及び製品の中心温度が60℃で１分間加熱することを示している。

アニサキス症のリスクを低減するために取り得る効果的な対策（介入措置）等として、加工・流通段階においては、漁獲後に内臓等に寄生していたアニサキスが、鮮度の低下や時間経過とともに筋肉（可食部）内へ移行する場合があるので、速やかに内臓を取除くことや、内臓周りの腹身を取り除くことも食中毒予防対策として有効であるとされている。また、調理・消費段階においては、家庭でも冷凍・加熱を実施すること、新鮮なうちに魚介類の内臓を摘出し、アニサキスが魚の内臓から筋肉に移行することを防ぐこと又は内臓に接する部分の筋肉を除去すること等が例示されている。その他、冷凍・加熱の代替えとして、高圧処理、塩分濃度、酸の処理、パルス電流等による不活化処理方法等の報告がある。

アニサキスによる食中毒（アニサキス症）の特徴及び予防対策については、国内外の関係機関により様々な情報等が発信されており、国内においては関係府省庁及び自治体等がリスク管理に関する取組み及びリスクコミュニケーションに関する情報等を公表している。

欧州食品安全機関（EFSA）は、アニサキスに係る評価として、魚・魚製品の寄生虫（主にアニサキス）によるアレルギー反応や寄生虫の死滅法の評価及び養殖魚や漁場のリスク評価等を実施し公表している。

最後にまとめとして、現状の整理及びアニサキスに関する国内の現状を踏まえた問題点を抽出した上で、今後の課題として、「健康被害実態の把握方法について」、「継続的なアニサキスの寄生状況（汚染実態）の把握・調査について」、「効果的な情報共有

方法について」及び「今後の情報収集・知見の更新について」をとりまとめた。
として概要を記載しております。
御説明は以上となります。先生方、どうぞよろしくお願い申し上げます。

○小坂座長　事務局の方から丁寧な説明をいただきました。いよいよこのリスクプロファイルもかなり最終段階に来ているというところになります。
これにつきまして、まず、起草委員の先生方から補足説明がありましたらお願いしたいと思います。
まず、久枝専門委員、いかがでしょうか。

○久枝専門委員　詳細に読み込んではいませんので、現時点では特に追記することはありません。
以上です。

○小坂座長　ありがとうございます。
前回からの更新部分について、知見の追加とか研究事業の記載内容について、横山専門委員、大西専門参考人から補足があればと思いますが、まず、横山専門員、いかがでしょうか。

○横山専門委員　特に補足とかはないのですけれども、説明を伺って、ちょっと気になった点がありました。健康被害実態の把握方法についてということが今後の課題として挙げられていますが、これはアニサキスに限ったことではなくて、食中毒全般に関わることですが、やはり感染症法等で全数報告になっていないものの健康被害実態の把握というのは、どの菌においても問題となっている部分だと思います。例えばアニサキスの健康被害実態の把握方法が、具体的にどのようなものがあるのかなというのはちょっと気になった点です。
以上です。

○小坂座長　御質問ありがとうございました。
今の横山専門委員からの御質問も含めて、大西専門参考人から、この文章に対する追記等を含めてコメントがあればお願いします。

○大西専門参考人　自分が前回のときから追記をお願いしたのは、我々が行った研究を引用していただいた部分なのですけれども、養殖魚を調査したという結果のところですが、何ページでしたっけ。

○水野課長補佐　事務局です。
　34ページの23行目からになるかと思います。

○大西専門参考人　そうですね。この線を引っ張っているところなのですけれども、前回のバージョンですと、完全養殖ではアニサキスが検出されませんでしたということで、それと併せて、天然種苗を用いた養殖ではアニサキスが検出されましたという書き方で単に並んでいたので、それだけを素直に読むと、完全養殖はすごくいいけれども、普通の養殖は全然、むしろアニサキスがいるのではないかというようなイメージを持ってしまう可能性があるかなと思いましたので、今回事務局にお願いして、若干書きぶりを変えていただいて、完全養殖ではなくて普通の養殖でも、アニサキスが出ることは出るのですけれども、通常の天然物のサバの陽性率等を考えれば、十分陽性率は下がっていますし、アニサキスの数も少ないので、完全ではないのですけれども、一定のリスク低減効果は、天然種苗を用いた養殖でもあるかもしれませんよという書きぶりに変えていただきました。
　ただ、これはあくまでも我々が調査した２年間の結果だけなので、今後、完全養殖と違ってこういう天然種苗を使った養殖というのはそのときそのときの状況によって変化があると思いますので、この状態がずっと続くわけではないのですけれども、少なくとも今回の調査結果として、その報告書の中でこういうふうに書かれていますという書きぶりでまとめていただきました。
　以上になります。

○小坂座長　ありがとうございます。
　先ほどの横山専門委員の質問に関しても、実態把握というところで、腸管の食中毒であれば、どのくらい感染している人が発症して、それがどのぐらい調べられて、どの程度分離できるかみたいなことを、アメリカのFoodNetみたいなものをやってかないといけないのですよね。これは春日専門委員が以前やっていたと思うのですが、それプラス、アメリカなんかでもNotifiable Diseasesの報告率は大体５％前後で、under-reportingが非常にあるけれども、氷山の一角であるから、それを早期につかまえることが大事であるということで、必ずしもその目的が全数把握ということではない場合もあると思います。
　今回、アニサキスに関しては、かなり症状が出る場合は、レセプトデータで確認されたように、基本的には医療機関での処置ということがあるので、比較的そういった症状のある方に関しては実態がつかみやすい疾患なのだろうと思います。
　この辺のことも含めて、あと、第９章のところも春日専門委員からいろいろ記載をいただきましたので、今の件プラス第９章の今後の課題について、春日専門委員から少し補足をお願いできれば幸いです。

○春日専門委員　承知しました。春日です。

全数把握について、また健康被害の実態把握については、横山専門委員が御指摘のように、どの食中毒の病原体についても同じ問題はあるのですけれども、また、食中毒に限らず共通の課題はあるのですね。全数把握あるいは全数推計に関する制度的な変更、向上を図ることに加えて、まず、専門家としては、研究ベースでそれを補足する試み、また努力を続けることも必要というふうに考えます。

そのため、第９章に関しては、今の表現にもありますように、最後のところですが。

○水野課長補佐　73ページの41行目からですね。

○春日専門委員　最後のところですね。健康被害実態の把握向上のための研究等が望まれるということで、研究も含めて様々な取組が必要だということを記載していただいた次第です。

その他、第９章につきましては、先ほど水谷様からの御説明がありましたように、第８章までのところ、現状の整理、また問題点の抽出、そして今後の課題という形で起草委員会としては整理したところです。

以上、補足いたしました。以上です。

○小坂座長　春日専門委員、ありがとうございました。

第１章から第８章までの部分については、既に前回調査会までに御審議いただいておりますので、本日は、前回調査会以降に御追加いただいた知見の部分及び、主に第９章のまとめ、また、今回概要版ができましたので、概要について最初のところに追加しておりますので、こちらについても、起草委員からもコメントいただいたのですが、各委員よりもし御意見、御質問、あるいは修正すべき点があればお願いいたします。

先生方、いかがですか。自由にコメント、御質問等、補足があればお願いします。

浅井専門委員、お願いします。

○浅井専門委員　細かな用語の話というか、文章のところなのですけれども、概要のところの３パラ目の最後の行です。上のほうでアレルギー症状という表現をしているので、これは反応よりも症状のほうがいいのかなと思いました。

○水谷評価専門官　浅井先生、ありがとうございました。

○浅井専門委員　あと、期限までには読み切れなかったのですけれども、何となく全体を読んでいて、生魚が問題なところは生魚と書いてあったほうが分かりやすいかなという気がしました。１章から８章も含まれているのですけれども、何かそういう表現をちょっと工夫できないかなという印象を受けました。

以上です。

○小坂座長　事務局、いかがですか。

○水谷評価専門官　浅井先生、ありがとうございました。生魚が原因というところと、あとまたタンパクのところとか、いろいろなところがあるとは思うのですけれども、先生がおっしゃっていただいた生魚と分かりやすい部分、明確なところに関しましては、おっしゃっていただいたところを反映したいと思います。ありがとうございました。

○小坂座長　それでは、左近専門委員、お願いします。

○左近専門委員　特に修正とかではないのですけれども、先ほどの横山専門委員の御意見についてです。健康被害、症状からレセプトでしっかり追えるだろうというところは、もちろんそうだと思っています。食中毒に関しまして、やはり原因のところが余りにも不明が多いということで、それはもう少し積極的な調査がされることで、汚染実態が見つけにくいことも、全魚種でできるわけではないので、そういった意味でどういったものが原因となっているかというのを、より調査するということが大事だと思いますので、両方の意味を込めて、実態調査が望まれるというところで私はいいかなと思いました。
以上です。

○小坂座長　ありがとうございます。
この辺、以前、春日先生がされていたFoodNetの推計みたいな話、ちょっと補足いただけますかね。症状がある人の検体を全部集めて、ウイルスから細菌まで全部分離したり、そういう症状から各段階における分布を書いて推計したように伺っていますが。

○春日専門委員　春日です。
どこまで詳しく御説明すればいいか、ちょっと迷いましたけれども、研究の点でやったところは、まず検査機関の検査で見つけた件数、これを一定期間御提供いただきまして、その次は、いろいろな患者さん、あるいは一般の方にアンケートを取りました。どのくらいの頻度でおなかを壊した、消化器症状を出したか。そのときにどのくらいの頻度で医療機関を受診したか。受診した場合に、どのくらいの頻度で検査を受けたか。一方、今度は医療機関へのアンケートで、食中毒病原体を検出したときに、どのくらいの頻度で報告をしましたか。そうやって検出率、報告率、検査率、受診率、そして罹患率、これのおよその率を推計して、それで掛け合わせていったという手法を取りました。非常にシンプルなのですけれども、そこにある程度の確率分布を入れまして、推計の幅を持たせた次第です。
そんな研究も、一例なのですけれども、そのほかにもいろいろな手法があると思います

ので、そういう補足的な研究、そしてもちろん、医療機関に対しては、可能な限り検査してください、そして見つかった場合にはどうぞ保健所に通報してくださいという精度向上の努力を呼びかけること、両方が必要かと思います。

以上です。

○小坂座長　ありがとうございました。

これはいろいろ病原体によって違うかもしれませんが、我々がＡ型肝炎でやったときには、検査会社がかなり限られているので、そこからの報告から推計したということもありました。やはりこれも報告率が多分１割くらいだったと思うのですが、そういった病原体によって違うと思うのですが、もし血液みたいなもので検出できるものであれば、献血とかそういったものも、COVIDのときはかなりそういうのを使いましたが、それ以外だと、やはり便とか様々なことを網羅的にやっていく必要があるのだろうと思います。ありがとうございます。

お願いします。

○上間専門委員　国立衛研の上間です。

まず最初に、浅井先生が言われた生魚のところで、生魚が危険というよりは、取扱いを注意してリスクを下げることができるとか、そういうことなのかなと。サバがほとんどなので、生魚をそのまま食べるというのはそんなにあることではないので、生魚の状態でずっと置いておくのではなくて、冷凍したり、加熱したり、内臓を早く取り除くとかという、生魚の取扱いがリスクに大きく関わってくるのかなと思いました。それは書いてあるので読めば分かるのですけれども、それをもうちょっとストレートに書いたほうがいいのかなと。生魚の取扱いみたいな感じでどこか書ければいいのかなとちょっと思いました。

あともう一つあって、例えば概要の２つ目のパラグラフの３行目に「集団事例は稀で、単発事例が多い」とあるのですけれども、単発事例という言葉はあまり聞かないかなと思って、散発事例とか孤発事例とか、そういう言い方のほうがよく聞くかなと思いましたので、その辺は事務局とか起草委員にお任せしますけれども、ちょっと気になりました。

○小坂座長　ありがとうございます。

事務局から何かコメントございますか。

○水谷評価専門官　上間先生、ありがとうございました。

まず、単発事例と孤発事例という表現ぶりにつきましては、厚生労働省のほうの統計等の書きぶり等と合わせまして、確認して、必要に応じて修正させていただきたいと思っております。

もう一つの生魚の取扱いの件なのですけれども、１回目の研究事業のほうで大西専門参

考人が、すぐに食べられる生魚の研究もされていたと思うのですけれども、大西先生、もしよろしければ御感触をお伺いさせていただきたいと思うのですけれども、よろしくお願いいたします。

○大西専門参考人　生魚の取扱いですか。難しいですね。生魚はもちろん、そのまま食べると、サバに限らず、アニサキスがいることはいると思います。先ほどの報告ですと、アニサキスは１匹から発症する可能性があるということなので、やはり生魚の取扱いというのは慎重にならざるを得ないと思います。

ただ、逆に言いますと、ある程度、魚屋さんでさばいていただいた魚というのは、やはりそういう腹身の部分がトリミングされていたりしまして、魚屋さんの手が加わったものに関しましては、非常にアニサキスの検出率・数ともに下がるというのを自分は調査で感じておりますというか、実際にそういう結果になっております。ですので、生魚も確かに危険ですけれども、ある程度適切な処理をすればリスクを下げることはできると思います。

ただ、アニサキスは１匹でも発症しますので、やはり最終的には冷凍するのが一番だと思うのですけれども、取扱いの仕方次第ではリスクを下げられるかと思います。

こんな感じでよろしいでしょうか。

○水谷評価専門官　大西先生、ありがとうございました。

○小坂座長　概要のところというのは一番みんなが読むところなので、そこでどういう形でメインのメッセージを伝えていくかということは非常に大事だと思いますので、そこも含めて、先生方、何か全体を通じてでもコメントがあればお願いします。

それでは、よろしいでしょうかね。

今日の先生方の御発言を参考に最終バージョンをつくっていくという形にしたいと思います。課題は幾つかありますが、課題解決に向けて研究手法等さらなる向上が望まれるところとか、患者の推移とか継続的な汚染状況調査、リスク低減策を引き続き注視していくことが重要であるということになっていますし、このリスクコミュニケーションについても、やはりいかに情報を共有していくか。メインメッセージ。冷凍というものもあるし、それから死亡者は今のところいないとか、生食を楽しむ文化を大事にしながら、リスクについてきちんと共有していくことが大事だと思いますので、そういったところから今後の公表の仕方とかも少し事務局のほうで配慮いただければと思います。

本日、様々な御意見をいただきましたが、リスクプロファイル案、そろそろようやく最終の合意というところになったと思います。事務局から修正いただきまして、皆さんにも回覧いたしますが、最終的には座長一任というところでお願いしたいと思います。また御意見があればいただきたいと思います。ありがとうございます。

それでは、全体を取りまとめた上で、適宜、専門委員、専門参考人に御確認いただきた

いと思いますので、御協力をお願いいたします。その後、食品安全委員会に報告したいと思っております。

それでは、予定されていた議事については一通り議論いただきました。

議事（３）「その他」でございますが、事務局から何かございますでしょうか。

○水野課長補佐　特にございません。

次回につきましては、日程調整の上、お知らせいたしますので、よろしくお願いいたします。

○小坂座長　それでは、本日の審議は以上となります。長時間ありがとうございました。

それでは、これで審議のほうは終了いたします。ありがとうございました。