

### 3 最近北海道に発生した3例の「いずし」によるボトリヌスE型中毒例について

#### 3 Three Outbreaks of "Izushi-borne" Type E Botulism encountered recently in Hokkaido

北海道立衛生研究所 (所長 中村 豊)  
 技 師 飯 田 広 夫  
 技 師 唐 島 田 隆  
 技 師 齋 藤 富 保

昭和 26 年岩内郡島野村に発生して4名の死亡者を出した鯨の「いずし」による食中毒が、ボトリヌスE型中毒であつたことを報告<sup>1) 2)</sup>して以来、われわれは毎年この種の中毒を経験しており、その中毒例の詳細並びにその検索の結果を逐年報告して来た。<sup>3)-8)</sup>

今回は昭和 34 年様似町に発生した例及び昭和 35 年札幌市、同年八雲町に発生した各1例、計3例の自家製「いずし」によるボトリヌスE型中毒の発生例について報告する。

このうち前2例は、はじめて患者に抗毒素血清療法を試みた例であり、また残る1例は、従来中毒の原因となつてゐる通常の「いずし」とは多少その製造法を異にする所謂「かゆこずし」によつて起つた例として注目される。

なお昭和 26 年以來、現在までに発生した北海道におけるボトリヌスE型中毒例は第1表の始くである。これらが悉くボトリヌスE型中毒である点は極めて特異である。

第1表 北海道に発生したボトリヌスE型中毒例 (1951~1960)

番号	発生年月		発生地	原因食品	摂取者	患者	死者
	年	月					
1	1951	5	岩内郡島野村	鯨のいずし	24	14	4
2	1952	11	紋別郡興部村	鯨のいずし	8	4	0
3	1952	12	網走郡女満別町	鯨及びうぐいのいずし	7	5	2
4	1953	10	常呂郡佐呂間町	鯨のいずし	12	5	1
5	1954	8	網走市	鯨のいずし	7	5	1
6	1954	12	白糠郡音別村	ハタハタのいずし	3	2	1
7	1955	7	北見市上常呂	鱈のすじこ	2	2	1
8	1955	10	小樽市	鱈のいずし	7	5	1
9	1955	10	厚田郡望来村	鮭のいずし	32	11	2
10	1955	11	亀田郡神山村	サンマのいずし	4	3	3
11	1956	9	釧路市宇別保	ヤマベのいずし	16	12	3
12	1956	10	亀田郡銭亀沢村	ハタハタのいずし	33	11	4
13	1956	10	稚内市字曲淵	鯨のいずし	18	5	2
14	1957	3	野付郡字西春別	ハタハタのいずし	7	4	0
15	1957	9	稚内市字豊浜	鯨のいずし	7	5	4
16	1957	11	枝幸郡枝幸町	鯨のいずし	20	1	1
17	1957	11	増毛郡増毛町	ハタハタのいずし	60	35	9
18	1959	11	様似郡様似町	ハタハタ及び鯨のいずし	13	4	0
19	1960	1	札幌市	ハタハタのいずし	8	4	0
20	1960	7	八雲町字黒岩	イワシのかゆこずし	3	3	0
合 計					291	140	39

第1表に示したように、昭和 26 年から 35 年までの北海道における本中毒の発生は 20 件に及び、原因食品の摂取者 291 名、うち発病者 140 名 (発病率 48%)、このうち 39 名が死亡している (致命率 28%)

## 第 1 発 生 例

概 況…昭和 34 年 11 月 2 日、様似郡様似町の島〇家において、近所の泉〇家からもらつたハタハタ及び鯉の「いずし」を食べ、一家 8 名中 4 名が発病し、1 名は重症であつた。この「いずし」を作つた泉〇家では、5 名がこれを摂食しているが発病したものはなかつた。

患者の症状…発病した 4 名の患者の臨床所見は次の通りである。

島〇キ〇エ (38 歳) は 11 月 2 日昼から夕食までの間に、この「いずし」を 14~15 切食べている。その夜、9 時頃から腹部の膨満感があり、且つ軽度の腹痛があつた。翌 3 日には更に腹部の膨満感は著明となり、且つ大小便とも全く便通がなくなつた。4 日午前中にはこれらの症状の外に、嘔吐、口渇、視力減退、嚥下困難、呼吸困難等の症状も加わつた。この日午後 4 時 30 分医師の往診を受け、午後 6 時様似医院に入院した。入院時の所見としては、顔貌蒼白、苦悶様。脈搏やや微弱なるも規則的。発熱なし。心音やや微弱。瞳孔極度に散大し、対光反射なし。眼瞼下垂、視力低下、嚥下及び発語障害、口渇、腹部膨満及び圧痛、排便及び排尿困難、手指マヒ等が認められている。

翌 5 日には呼吸困難が悪化し、患者は失神状態に陥つた。酸毒吸入、呼吸促進剤、強心剤、ブドウ糖液の点滴などが試みられたが、同日午後 11 時、ボトリヌス E 型抗毒素血清 (500 万単位) の腎筋肉注射が実施された。注射後約 1 時間でやや呼吸困難が軽減し、その後眼瞼下垂、嚥下障害が次第に消失して生命の危険を脱した。

しかし 10 日にも瞳孔は依然として散大し、対光反射はなく、17 日に到つても視力の障害が認められ (8 ポイント活字が識別し得ない)、且つ唾液の分泌が不良で、歩行時にめまいがするという。排便排尿は依然困難で、手足に軽いマヒ感が残っている。

島〇亀〇 (39 歳) は 11 月 2 日に同じ「いずし」を 10 切食べている。この者は軽症で、腹部膨満、視力低下、口渇、発語障害等を訴え、5 日正午入院している。入院時の所見としては、顔面蒼白、瞳孔中等度散大、腹部膨満、圧痛あり、視力減退を訴える、発熱なし。

この者は以前破傷風の抗毒素血清投与を受けた既往歴があるので、脱感作後 E 型抗毒素血清 (500 万単位) の注射を受けている。副作用はなく、症状は軽快した。

残る 2 名の軽症者については詳細は不明である。

原因食品…原因となつた「いずし」は、ハタハタ及びオイランカレイを原料とするもので、これらは何れも 9 月 17 日漁業組合から購入したものである。購入時の鮮度は極めて良好であつたという。ハタハタは頭部及び内臓を除去して二つに切り、カレイはウロコ、頭部及び内臓を除いて三つに切つた。これらを 4 斗樽で 4 日間、朝晩 2 回水をかえて「血出し」をした。次で水を切り、酢を塩に一夜漬けて

表面の身が白くなつてから再び水切りをした。

一方大根、人参、生しょうがの皮をむいて洗い、飯 1 升到酢、塩、砂糖をまぜ、これらと原料の魚とを交互に 4 斗樽に漬込んで、上からかなり大きな重石を 3 個のせたという。

10 月 26 日、所謂「サカサ押し」をして、翌 27 日から食べはじめている。27 日には島〇家でこれをもらい受け、8 名が 2~3 切宛食べており、29 日にもやはり少量宛食べている。この時は異常はなかつたが、11 月 2 日にもらい受けたものを食べて発病している。

一方この「いずし」を製造した泉〇家では、10 月 30 日に 5 名が 1~2 切ずつ摂取して何等異常を呈していない。

「いずし」を作つた泉〇ト〇子の話では、例年よりも身が柔かく、酸味が強くて漬かりすぎた感じてあつたという。

なお漬込み前後 (9 月 17 日—20 日) のこの地方の気温は、最高 22~23°C、最低 16~19°C で、「いずし」を作るには早く、極めて危険な時期であつたといひ得よう。

検索成績…原因と見做された「いずし」が悉く海中に投棄されてしまつたために、これについての検索は実施し得なかつた。患者島〇キ〇エの糞便から菌の分離を試みたが、陰性に終つた。しかし、患者の臨床所見、原因食品が「いずし」と考えられる点、ボトリヌス E 型抗毒素血清の奏効した点などから、本中毒例はボトリヌス E 型中毒であろうと推定された。

## 第 2 発 生 例

概 況…昭和 35 年 1 月初旬、札幌市においてハタハタの「いずし」による食中毒が発生し、摂取者 8 名のうち 4 名が発病したが、死亡者はなかつた。「いずし」は橋〇家において作られ、これを宮〇、渡〇、梅〇の各家族が分けてもらつて摂取し、1 名の重症者と 3 名の軽症者を出した。

患者の症状…宮〇照〇は昭和 34 年 12 月 31 日夜から、翌 1 月 1 日にかけて、約 10 切を食べ、2 日の朝から倦怠感、腹部の膨満感を訴えた。次で嘔気、嘔吐、下痢、視力低下、口渇、嚥下及び発語障害を呈し、5 日午後、札幌市同交會病院に入院した。入院時には上記の症状の外に瞳孔の散大が認められたが、呼吸困難は著明でなかつたという。

同夜、ボトリヌス E 型抗毒素血清 (500 万単位) の腎筋肉注射を受け、その後これらの症状は著しく快方に向つたという。血清注射による副作用は認められていない。

軽症の 3 名については詳細は不明である。

原因食品…今回の中毒の原因となつたハタハタの「いずし」は、橋〇サ〇が作つたものである。昭和 34 年 11 月初旬、約 4 貫目のハタハタを近所の魚屋から買入れ、内臓を除去してから約 2 週間にわたつて「血出し」をしたという。このハタハタを原料として、これに米飯、糶、人参、キャベツ、しょうが等に、酢、塩、砂糖、酒を加え、11 月下旬、8 升樽及び 5 升樽に漬込んだ。12 月 26 日「水切り」をし、

12月31日から翌年の1月1日及び2日にわたつて、橋○家をはじめ、これを分けてもらつた宮○、渡○、梅○等の家族がこれを摂取したものである。家族の中には、この「いずし」がくさいからといつて食べなかつた者が多かつた。

検索成績…送付された「いずし」は酪酸臭が強く、酸敗の著しいことが推測された。

この「いずし」の魚肉の部分に5倍量の滅菌生理食塩水を加えてすりつぶし、これを3,000 r. p. m. 30分間遠心沈澱した後、上清と沈渣とを得た。上清のpHは4.4を示した。この上清の0.5mlをマウスの腹腔内に注射したところ、定型的なボトリヌス中毒の症状（腹壁の陥没）を示して3時間後に斃死した。

第2表 札幌市の発生例における「いずし」中の毒素

	1:25	1:50	1:250	1:500	1:2,500	1:5,000	1:10,000	1:20,000
無処理	●●●	●●●	●●●	●●●	●○○	○○○	○○○	○○○
トリブシン処理	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	○○○

○：マウス健全

●：マウス発症斃死

更に沈渣からはボトリヌスE型菌（札幌株）を分離し得た。

### 第3 発生例

概況…昭和35年7月1日、八雲町字黒岩において自家製のいわしの「いずし」による食中毒が発生し、摂取者3名がすべて発病（重症1、軽症2）したが死亡者はなかつた。「いずし」は向○家において作られ、同家の2名と、たまたま立寄つた1名とが、何れも2~3切摂取して発病した。

患者の症状…小○チ○子（27歳）は、6月30日正午この「いずし」を2~3切摂取し、翌7月1日発病した。症状は、嘔気、嘔吐、視力低下、瞳孔散大、複視、口渴、嘔声、嚥下障害、腹部膨満、便秘、上肢のマヒ等である。

向○三○子（18歳）及び平○キ○エ（34歳）の2名は、前者と同様に「いずし」を摂取したが、何れも軽症で、7月2日に便秘及び複視を呈したに止まつた。なおこの2名には発疹が見られたという。

3名はいずれも回復した。なお今回は抗毒素血清の投与は試みられなかつた。

原因食品…原因となつた「いずし」は生いわしを原料とする自家製の「かゆこずし」である。いわしは同地域の浜で漁獲されたものを、6月20日漁師より直接購入したという。

購入の当日、いわしの頭、尾、ひれ、内臓を除去し、更に細切したものを2日間「血出し」をした。これに米飯のおかゆ、酢、塩、なんばん等を混ぜ合せ、水がめに入れ、紙で被蓋をして台所に置き、10日後の6月30日、昼食時に前記3名が摂取したものである。製造したのは向○家の

ついでこの上清に等量のボトリヌスA型、B型及びE型抗毒素血清を加え、マウスの腹腔内に注射して中和試験を行つたところ、E型抗毒素血清とのみ中和が成立して、「いずし」中にはボトリヌスE型毒素の含まれていることが明らかにされた。

更にこの魚肉の抽出液と、魚肉をトリブシン処理（1%にトリブシンを加え、pH 6.0で37°C 1時間処理）した後の抽出液とについて、定量的に毒素の検出を試みたところ、第2表のような成績を得た。すなわち、魚肉中の毒素はトリブシン処理によつて著しくその毒性の増強されることを知つた。

嫁で、はじめての自家製であつたという。

検索成績…原因となつた「かゆこずし」は、7月7日当所に送付された。酪酸臭があり、pHは4.6を示した。

この検体10gに生理食塩水20mlを加えて磨砕し、3,000 r. p. m. 20分間遠心沈澱して上清と沈渣とを得た。

この上清を原液として倍数稀釈し、その各稀釈液の0.5mlをマウスの腹腔内に注射したところ、32倍までマウスを斃した。64倍では3匹中2匹が生残つた。死亡したマウスは何れも特有の腹壁陥没を呈し、ボトリヌス毒素の存在することが推定された。

ついでこの上清に等量のボトリヌスE型抗毒素血清を加え、再びマウスを用いて中和試験を行つたところ、上清中の毒素はE型抗毒素血清によつて中和されることが確認された。

なお沈渣からは、ボトリヌスE型菌（八雲株）が分離された。

## 考 察

### 1 ボトリヌス中毒の血清療法について

ボトリヌス中毒の抗毒素血清による治療が、一旦症状の現れた後には余り期待し得ないものであることは、猿を用いた Daek & Wood<sup>9)</sup>の実験からも、またマウスを用いた われわれ<sup>10)</sup>の実験からも略々推定されている。

しかし一方、抗毒素血清を早期に抗与するならばかなりの治療効果の見られることは、ロシアにおける Velikanov & Kolesnikova<sup>11)</sup>の報告に示されており、これによれば血清を投与された146名の患者では致命率が18%であつたのに対して、血清の投与を受けなかつた76名の患者では致命率が93%であつたという。

僅かな例数ではあるが今回の様似及び札幌の例においても、抗毒素血清による治療効果は明らかに認められた。殊に様似の例における重症患者の場合は、呼吸困難がかなり著明であつて、これが血清の投与によつて速かに軽減されたことは顕著な効果を示したものといい得よう。勿論一旦毒素によつて浸された筋肉神経結合部位の機能の回復は、抗毒素投与によつては齎らされないから、血清投与時に既に著明であつた眼症状、咽喉症状、腹部症状等は回復にかなりの時間を要している。しかし、ボトリヌス中毒における死因は、多くの場合呼吸筋のマヒによる呼吸困難であつて、これがあまり高度に現れない時期に血清を投与すれば、かなり多くの患者を救い得るのではないかと思われる。

なお血清療法に関連して興味深いのは、本中毒の麻酔剤による治療の可能性である。例えば Bronfenbrenner & Weiss<sup>12)</sup> は、モルモットにボトリヌス毒素を投与した後、これをエーテル等によつて麻酔すると、麻酔の効いている間は中毒症状が発現しないこと、しかし麻酔がきれると中毒症状が現れてくることを報告し、麻酔状態が中毒症状の発現を著明に遅らせることを明らかにしている。このような作用は、中毒症状が既に現れてからでも認められ、これによつて抗毒素血清療法の効果をかなり後期まで延長し得ることを記載している。

一般に発病後のボトリヌス中毒における抗毒素血清の効果は期待し得ないという見解をとる者が多いが、この問題についてはなお今後検討すべき点があると考えられる。

## 2 所謂「かゆこずし」によるボトリヌスE型中毒について

これまで北海道に発生を見たボトリヌス中毒の原因食品は、1例の例外（これは鱒の「すじこ」による）を除けば悉く「いずし」である。この「いずし」という食品は、もともと厳冬季の保存用食品であつて、生魚を原料とし、これに米飯、糍、野菜、調味料を加え、樽に漬込んで上から重石をかけ、通常ひと月以上の熟成期を経てから食用に供するものである。これがたまたま秋季のまだ気温のかなり高い時分に作られると、ボトリヌス菌が増殖して毒素を産生し、中毒の発生を見ることが多かつた。これは第1表に示された中毒の発生年月から容易に知られるところである。

これに反して、今回の報告の第3例は、「かゆこずし」によつて起つた中毒例がある。この「かゆこずし」というのは、2、3の点で「いずし」とは明らかに異つている。すなわち、「いずし」が主として秋から冬にかけて作られるのに反し、「かゆこずし」は夏に作られる。漬込み後の熟成の期間は、「いずし」が通常ひと月以上であるのに比べて、「かゆこずし」は2~10日間という短期間である。また「いずし」では通常蓋の上に重石をかけるが、「かゆこずし」ではこれを用いない。更に「いずし」では多くの場合、具として米飯、糍の外に人参、大根、キヤベツ等の野菜を用いるが、「かゆこずし」では「かゆ」のみを用いて野菜を用いな

い。

以上のような点で「かゆこずし」は「いずし」と多少その製法を異にしている。その熟成の期間の短い点は、「いずし」に比べてやや安全と思われるが、夏期に作られるという点は極めて危険である。更に「かゆこずし」の場合にも、原料となる生魚の「血出し」が行われるのが普通であり、この「血出し」が夏期の高い室温のもとで行われるならば、魚の体内でボトリヌス菌が増殖し、毒素を産生する可能性のあることは既にわれわれで指摘<sup>13)</sup>した通りである。

「かゆこずし」によるボトリヌスE型中毒は、北海道においてはこれがはじめての発生例であるが、青森県においては昭和31年かれの「かゆこずし」による本中毒が発生している。<sup>14)</sup>なお青森県においては、冬期に作られる「いずし」を長漬「ながづけ」、時期を問わず、原料の魚の手に入つた時に作られる「いずし」を速漬「はやづけ」と呼び、前者は略々1~3カ月後に、後者は2~10日後に食用に供するものであるという。<sup>15)</sup>

## 結 論

1) 昭和34~35年北海道において3件の「いずし」によるボトリヌスE型中毒が発生した。この中1件は、夏季に作られる「かゆこずし」によるものであつた。これら各中毒例の概況、患者の臨床症状、原因食品及び検案成績を記載した。

2) 患者のあるものに、ボトリヌスE型抗毒素血清を投与し、かなりの効果を収めた。今後患者の発生に際しては、出来る限り早期に血清療法を試みる必要のあることを痛感した。

3) 昭和26年から35年に至る10年間に、北海道においては20例のボトリヌスE型中毒が起つている。摂取者291名のうち140名が発病し（発病率48%）、このうち39名が死亡している（致命率28%）。

今回の投与に用いたボトリヌスE型抗毒素血清は、Canada, British Columbia 大学の Dolman 教授の厚意により著者に送られた治療用E型抗毒素血清である。同教授の絶えざる御厚意に深謝する。なお、患者の診察に当られた医師各位、検体の収集に当られた道衛生部及び保健所の各位に深謝する。

## 文 献

- 1) 中村、飯田、中尾：ボトリヌスの疑い濃き食中毒例について、北海道立衛生研究所報 第2集、昭26、29-34
- 2) 中村、飯田、佐伯：岩内郡島野村に起つたボトリヌス中毒について、北海道立衛生研究所報 特報、昭27、1-18
- 3) 中村、飯田その他：その後見られたボトリヌス中毒発生例の検案について、北海道立衛生研究所報 第5集、昭28、19-23

- 4) 中村, 飯田その他: 北海道各地に発生したボトリヌス食中毒について, 北海道立衛生研究所報 特報 3, 昭29, 1-37
- 5) 飯田, 栗城その他: 昭和29年北海道に発生したボトリヌスE型中毒の2例, 北海道衛生研究所報 第7集, 昭30, 57-60
- 6) 飯田, 唐島田その他: 昭和30年北海道に発生した3例の「いずし」によるボトリヌスE型中毒について, 北海道立衛生研究所報 特報5, 昭31, 32-39
- 7) 飯田, 唐島田その他: 昭和31年北海道に発生した3例の「いずし」によるボトリヌスE型中毒について, 北海道立衛生研究所報 第9集, 昭33, 31-38
- 8) 飯田, 唐島田その他: 昭和32年北海道に発生した4件の「いずし」によるボトリヌスE型中毒について, 北海道立衛生研究所報 第10集, 昭33, 19-30
- 9) Dack, G. M. & Wood, W. L. : Serum therapy of botulism in monkeys, *J. Inf. Dis.*, 42, 1928, 209-212
- 10) 飯田: 未発表
- 11) Velikanov, L. M. & Kolesnikova, M. k., : Beneficial results of serotherapy in botulism, *Klin med*, 12, 1934, 1807-12
- 12) Bronfenbrenner, J.J. & Weiss, H : The effect of anesthesia and of sedatives on the serum therapy of experimental botulism.
- 13) 飯田, 神沢, 中村: 魚におけるボトリヌスE型菌の毒素産生についての実験的研究, 北海道立衛生研究所報 特報5, 昭31, 10-16
- 14) 青森県衛生部: 青森県のボトリヌス症において, 昭32, 2
- 15) 久永, 秋山: 「いずし」の製製時期原料魚, 製製方法等についての調査, 青森県のボトリヌス症に関する調査研究(その1) 昭34, 23-30