

北海道に発生したボツリヌス中毒例
 について (1968年) (第1報)

Outbreaks of Botulism in Hokkaido (1968) part 1

三田村 弘 齊 藤 富 保
 小野 悌 二 森 量 夫

Hiroshi Mitamura, Tomio Saito, Teiji Ono, Kazuo Mori

調査目的

本邦におけるボツリヌス中毒の発生は、その大部分が北海道で、原因食品の殆んどが、いずしによるものである。

従来、ボツリヌス中毒は他の細菌性食中毒とは異なり死亡率が高かったが、1959年以降、本中毒の治療にボツリヌス抗毒素血清が使用されるようになってから、患者の死亡率は激減の傾向にあるが、第1表に示され

た如く依然としてその発生は跡を断たない。

一方発生例の原因食品についてみても、これらは殆んど自家製造によるものであり、この事は調製する人の食品衛生的知識のとぼしさも事故発生の一因となっているものと考えられる。

今回は、1968年に北海道で発生した中毒事例の発生概況および原因食品等について第1報、ひきつゞき第2報に1969年から1971年に発生した事例を一括報告し食品衛生上の参考資料に供したい。

第1表 北海道におけるボツリヌス中毒の発生状況 (1968~1971)

発生 番号	発 生 年 月	発 生 場 所	原 因 食 品	摂 食 者	患 者	死 亡 者	抗毒素血清 使 用	
							有	無
36	43・7	上磯郡知内町字中の沢	ホッケの切りこみ	3	3	1	○	
37	43・10	山越郡八雲町	シマゲイのいずし	5	5	1	○	
38	43・12	様似郡様似町	カレイのいずし	11	4	0	○	
39	43・12	小樽市汐見台	ハタハタのいずし	2	1	1	○	
40	44・1	石狩郡当別町	カジカのいずし	6	4	2	○	
41	45・1	旭川市	ハタハタのいずし	1	1	1	○	
42	45・11	幌泉郡エリモ町	アブラカレイの切りこみ	11	6	0	○	
43	46・11	札幌市小金湯	ヤマベのいずし	2	2	0	○	
44	46・12	様似郡様似町	サメカレイのいずし	4	0	0	○	

第36例 発生の概況と原因食品

昭和43年7月3日、上磯郡知内町字中の沢の民家で朝食および昼食時に自家製造のホッケの切りこみをたべた家族7名のうち3名が同日15時頃から吐気、下痢、腹痛を訴え医師の往診をうけた。

潜伏時間が約8~10時間、患者の主要症状は吐気、下痢、腹痛に始まり視力減退、腹部の膨満感、脱力感、倦怠感、血圧低下、言語障害等で、咽喉頭部のマヒは微弱であったが1名は口渇ならびに燕下困難となった。又全員発熱はなかった。

以上の症状から翌4日、ボツリヌスによる食中毒と診断され、5日の午后にボツリヌスE型抗毒素血清が

8,000~12,000単位注射されたが、1名は同日15時に死亡した。又他の2名中1名は重態、1名は比較的軽症のまゝ、快方にむかった。

原因食品と推定された切り込みの原料魚、ホッケは同年6月24日自家漁獲したもので、あらかじめ水道水で血出しをした後水晒しを行ったが、外気温が20℃前後と高く充分な換水、冷却が行われず、26日まで水清けの状態にあり、調製の際に腐敗臭を呈していたにもかかわらず塩およびこうじを加えて醗酵させ、約1週間後7月3日に摂食された。

送付された検査試料のホッケの切りこみは著しい腐敗臭、酪酸臭を呈し、魚肉部はすでに軟化、崩壊してい

た。

検査結果

(1) 魚肉部乳剤上清の毒性試験

魚肉部30gを秤取し滅菌生理食塩水30mlを加えて、Homogenizerにて2倍乳剤とし、これを3,000rpm、30分、遠心沈澱した後、上清夫々0.5mlづゝ乳剤上清を80℃、20分、加熱処理をしたもの、ポッリヌスE型抗毒素血清(800U/ml)を等量に加えて毒素の中和を行なったものを体重15~20gのマウス各2頭の腹腔内に接種し、毒素の存在の有無を検査した。

(2) 魚肉部乳剤沈渣からの菌分離

魚肉部乳剤の沈渣について Cooked Meat Medium

(Bacto), 5%馬血清加ブレンハートインフュージョン寒天培地, および5%羊血液寒天培地を用いて菌分離を行なった。

嫌気培養ジャー(富永製作所製)を用いて30℃、60時間嫌気培養後、ポッリヌス菌の定型的集落を分離した。

分離菌株は1%ブドウ糖加CMMに移殖し、30℃、60時間増菌培養後、その培養上清をMillipore Filterで濾過した除菌液、培養上清に1%の割りあいにTrypsinを加えて毒素の活性化をはかったものをそれぞれマウスの腹腔内に接種した。一方培養濾液について加熱処理したものならびにポッリヌス抗毒素血清を等量に加えたものについて上記の如くそれぞれ接種した。

第2表 乳剤上清の毒性試験

乳剤上清稀釈倍数	2	4	8	16	32	64	128	256
マウス	●	●	●	●	●	●	●	○
	●	●	●	●	●	●	○	○

● 斃死 ○ 健全

第3表 分離菌株培養上清の毒性試験

培養上清稀釈倍数	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024
マウス	●	●	●	○	○					
	●	●	●	○	○					
Trypsin処理 上清稀釈倍数										
マウス	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○
	●	●	●	●	●	●	●	●	○	○

第4表 分離菌株培養上清の中和試験および加熱試験

培養上清+E型ポッリヌス抗毒素血清	○	○
培養上清80℃、20分加熱処理	○	○

第2表に示したように、乳剤生上清接種マウスは約2時間後発症ははじめ、低稀釈倍数上清接種のマウスから順次定型的なポッリヌス毒素による症状を呈して斃死した。又加熱処理上清およびポッリヌスE型抗毒素血清を加えたものを接種したマウスはすべて健全であった。

以上の結果魚肉部上清中に256MLD/mlのポッリヌスE型毒素の存在が確認された。

一方、分離菌株については第3、4表に示したように、CMM培養上清の濾液中に16MLD/ml、又Trypsin処理上清では、更に毒力が1024MLD/mlに増強されたことを認めた。

これら結果から本食中毒はポッリヌスE型菌による

ものと決定した。

第37例 発生の概況と原因食品

昭和43年10月24日、山越郡八雲町富士見町の料理店で午後10時頃従業員が苦しんでいるのを同家のものがみたが、飲酒のためと思って、そのまゝ寝かせておいたが、翌朝10時頃より同家のもの2名、従業員1名も吐気、嘔吐、腹部膨満感、胃痛等をおこしはじめたので医師の往診を求めた。

初発患者は咽喉頭部のマヒ、舌のもつれによる言語障害、目のかすみ等を訴え、医師と筆談する状態であったという。医師は最初、麻薬による中毒と思い解毒剤、強心剤等を投与したが、その後ますます病状が悪化して、同日午後1時15分に死亡した。

その後新たに、同家のもの1名も午後2時頃から腹部膨満感をともなった胃痛を訴えた。医師は患者の摂食状況を調査し、24日夕食時に米飯、イカの煮つけのほか自家製造のシマダイのいずしをたべていること

から、ポッリヌス中毒の疑いで届け出を行った。

死亡した患者以外の患者も次第に呼吸困難、目のかすみ、言語障害、全身の倦怠感を訴え、特に2名の患者はそれらの症状が重篤で酸素吸入。同時にポッリヌス抗毒素血清の注射をうけた。その後は漸時快方に向った。

患者の主要症状は第5表に示したとおりで、死亡した患者を含め、3名は重篤症状を呈した。潜伏時間は5～21時間であった。

原因食品と推定されたいずしに使用されたシマダイは、同料理店が八雲町本町の鮮魚店から9月18日に10kg程購入したもので、当日これを塩漬けにし、翌19日から一晝夜程水道水を放流して塩出しをしたのちに、こうじ、なんばん等を入れて漬けこみ、10月24日、はじめて試食された。

検査結果

(1) 魚肉部乳剤上清の毒性試験

シマダイの魚肉部に滅菌生理食塩水を加えて乳剤とし、3000rpm、30分間遠心沈澱後、その上清についてマウスを用い常法通りの毒素の証明、ポッリヌス抗毒素血清による中和試験等を行なった。その結果、魚肉部乳剤生上清中には192MLD/mlのポッリヌスE型毒素の存在が証明され、又この毒素は*Trypsin*によって768MLD/mlに増強された。

(2) 魚肉部乳剤沈渣からの菌分離

常法にしたがって、直接および増菌培養法により菌分離を行なったところ、60℃加熱処理ならびに非加熱試料のいずれからもポッリヌス菌を分離した。

第38例 発生の概況と原因食品

昭和43年12月15日、様似部様似町で4人が晝食および夕食時に自家製造のカレイのいずしを摂食し、翌朝6時頃より1名が嘔吐、腹痛、口渇、脱力感を訴え更に12時頃1名、17日13時頃1名、18日20時に1名、計4名がつぎつぎと発症した。初発患者は18日11時に某医院にて受診の結果、寒胃と診断された。然しその後、複視、腹部膨満感、言語障害等と次第に症状が悪化してきた、め様似病院にて全員受診の結果19日23時にポッリヌス中毒と診断され、重篤の2名は入院し他の2名は軽症のため帰宅した。

患者の主要症状は全員が嘔吐、口渇、脱力感、そのうち3名は複視、腹部膨満感をともない、2名が嘔声、言語障害、呼吸困難等と最も重篤な症状であった。これらの患者に20日0時30分、ポッリヌス抗毒素血清がそれぞれ8000単位、筋肉注射された。潜伏時間は19～60時間であった。

原因食品と推定されたいずしのカレイは近海産のも

ので、11月7日頃町内の鮮魚店から1箱程購入し、5日間程血出しをし、その後3日間酢漬けをし、12月15日に摂食された。

いずしの調製過程については、これをつくった本人が嘔声、言語障害、呼吸困難等の重篤な症状のために詳細については不明であったが、管内保健所の調査では、家庭の衛生状態等は良好とは云えず、又いずしを漬けこんだ頃の気温は最高11℃、最低3.9℃で平均気温が7.5℃と平常よりはるかに高かったせいもあり、この様な種々の要因が重なって本中毒を惹起させたと考えられた。

検査結果

送付された検査試料のカレイのいずしは著しい酪酸臭を呈していたが、魚肉部の軟化、変色等はみられなかった。

カレイの魚肉部の常法通り乳剤にして、その上清ならびに沈渣についてポッリヌス毒素およびポッリヌス菌の検索を行なった。

(1) 魚肉部乳剤上清の毒性試験

乳剤生上清(pH3.8)についてマウスを用い常法通りの毒素の証明、ポッリヌス抗毒素血清による中和試験、*Trypsin*による毒素の活性化試験を行なった。

その結果、乳剤生上清中に64MLD/mlのポッリヌスE型毒素の存在を認めた。又この毒素は*Trypsin*によって2048MLD/mlに増強された。

(2) 魚肉部乳剤沈渣からの菌分離

乳剤の沈渣について常法にしたがい直接および増菌法により菌分離を行なったところ、いずれの試料からもポッリヌスE型菌を分離した。この菌株はCMM培養上清中に32MLD/mlの毒素を産生し、又*Trypsin*によって512MLD/mlにまで活性化された。

第39例 中毒の概況と臨床所見

昭和43年12月、小樽市においてハタハタのいずしによる食中毒が発生し1名が発病、死亡した。

原因食品推定された自家製造のハタハタのいずしは家人によって廃棄されていた、めに細菌学的検索を試みる事が出来なかった。

ポッリヌスE型中毒に際して、しばしは患者の血液中に毒素が証明されている事は、すでにアメリカの発生例¹⁾において報告されているが、本邦においては未だこの様な報告はない。

本症例は飯田、田宮ら²⁾によって患者の血液中のポッリヌスE型毒素の証明、および注射された抗毒素血清との関連性等について詳細に報告されている。

即ち患者は59才の男で、11月中旬に約8kgのハタハタを例年通りにいずしに漬けこんだものを12月22日夕

第5表 患者の主要症状

患者氏名 (年令)	発症日時	潜伏時間	死亡日時	死亡時間	ポツリヌス 抗毒素血清	暦 日	悪 心	嘔 吐	腹 (背) 痛	便 秘	視 力 低 下	複 視	瞳 孔 散 大	眼 輪 下 垂	咳 嗽 声	口 渴	嚥 下 困 難	言語 障害	呼吸 困難	四肢 脱力感	四肢 マヒ	尿 閉	備 考
石○フジ (41)	24日 22:00	5:00	25日 13:15	20:15		24日 22:00 25日 10:00	?	-	+	-	+	?	?	+	+			+					診察
山○トツ (66)	25日 10:00	17:00			25日 16:00 8000単位 i v	25日 10:00 14:00 18:30 20:00 31日 10:00	+	+	+	-	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	-	診察 入院 呼吸困難のため酸素吸入 26日 4:00 症状軽減 酸素吸入一時中止したが 再度使用
山○○雄 (66)	25日 10:00	17:00			25日 16:00 8000単位 i v 20:30 8000単位 i v	25日 10:00 14:00 16:45 20:00 31日 10:00	+	+	+	-	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	-	診察 入院 呼吸困難のため酸素吸入 し19:30に中止 26日 5:30に会話可能
松○ツナ (67)	25日 10:00	17:00				25日 10:00 14:00 28日 10:00	+	+	+		+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	-	診察 入院
山○幹 (61)	25日 14:00	21:00				25日 14:00 31日 10:00	+	+	+		±	±	±	±	+	+			-	-	-	-	診察 入院

食時に2〜3切れたべた。翌23日朝から腹痛を訴え、下痢、嘔吐をともなった。然し腹痛はあまり強くなく、数時間で軽快したので医療は受けなかった。ところが24日朝から嚙下不能となり、視力障害が出現し物がかすんで見えるようになり同時に舌がもつれ、言語が不明瞭になってきた。全身倦怠、脱力感もあらわれ、同日開業医の往診をうけボツリヌス中毒の疑いありとして午後1時20分、市立小樽病院に転送された。

入院時の所見では体格中等、栄養ほぼ正常、受動性臥位、皮膚はや、蒼白で冷感あり、意識は明瞭でよく応答するが、言語障害のため舌がもつれて言葉が不明瞭であった。瞳孔は両側とも高度に散瞳し対光反射をまったく認めないが眼瞼下垂、複視はなく、結膜に貧血はなく黄疸も認められなかった。脈膊85、緊張低下あり、血圧90〜60、呼吸運動異常なく、胸部に理学的所見の異常なく、チアノーゼも認められなかった。四肢、特に下肢に筋力減退を認め、両膝蓋反射は減弱しているが、病的反射を認めず、知覚異常なく尿意はあるが排尿障害をともなった。又高度の嚙下障害を認め、発熱はなかった。

以上が主要な臨床症状である。治療としては血圧低下および脱水傾向を認めたため輸液を行ないラクトリンゲル液、アミノ酸製剤を使用した。血圧は70〜40となり次第に低下の傾向を示したため、ノルアドレナリン4Aを前記輸液とともに持続点滴静注した。神経マヒ症状に対しては副腎皮質ホルモン(デキサメサゾン4mg)、ATP製剤20mg、VB₁₂1000 γ の注射を行ない、二次感染防禦のためカナマイシン1.0gを筋注した。

午前7時、血圧120〜60、全身状態良好となり皮膚の冷感は消失した。午後8時、ボツリヌスE型抗毒素血清16,800単位を臀筋肉に注射した。

25日午前3時、血圧110〜60、脈膊90。呼吸運動に異常はないが患者は全身の倦怠を訴え、午前3時35分、突然呼吸マヒが起り3時38分に心拍が停止した。

尚本死亡例の妻も同じいずしを数切れたべているが、まったく異常は認められなかった。

検査結果

原因食品であるハタハタのいずしが廃棄されていたために細菌学的検査は出来なかったが、死亡例の抗毒素血清注射前の血液が採血されていたので、これについて毒素の有無を検査した。

0.2%にゲラチンを加えたpH6.0の燐酸緩衝液を用いて被検血清を2倍通次稀釈し、その0.5mlをそれぞれ

4頭づゝのマウスの腹腔内に注射して4日間観察を行なった。又2倍稀釈血清に等量のボツリヌスE型抗毒素血清を加え、その0.5mlを4頭のマウスの腹腔内に接種した。

その結果、死亡例の血清中には11.3マウスLD₅₀/mlのボツリヌスE型毒素の存在を認めた。

本症例について原因食品中のボツリヌスE型毒素の含有量は知る事が出来なかったが、摂食後48時間で11.3マウスLD₅₀/mlの毒素が血液中に証明されたことはKoenigらが死亡患者の重篤な時期に採血された血清中のボツリヌス毒素は8マウスLD₅₀/ml程度存在していたとの報告と比較してみても、それ以前にかなりの量の毒素が血中に吸収されていたと考えられ、恐らく致死量以上の毒素が抗毒素血清の投与前に、すでに作用部位に到達していたものであろうと報告されている。

要約

1968年に北海道で発生したボツリヌス中毒は4例で全例ともE型菌によるものであった。

道内発生例では第36例目にあたる上磯郡知内町の中毒例は、原因食品がホッケの切りこみで、摂食者は3名で全員がともに発症しそのうち1名は死亡した。

第37例はシマダイのいずしが原因食品で、摂食者は5名で全員が発症し、そのうち1名が死亡した。

第38例はカレイのいずしを11名が摂食し、そのうちの4名が発症した。

第39例はハタハタのいずしが原因食品で、摂食者2名中、1名が発症し死亡した。

この事例は原因食品が廃棄されていたために、いずしの中に含まれていたであろうと思われるボツリヌス毒素の存在は知る事が出来なかったが、患者の血清から毒素が証明された。

摺筆するに当って、本調査にご協力下さった衛生部食品衛生課ならびに関係保健所の各位に深謝致します。

文 献

- 1) Koenig, M.G., Spickard, A., Cardella, M.A. & Rogers, D.E.: Clinical and laboratory observations on type E botulism in man. *Medicine*, **43**, 517 (1964)
- 2) 飯田広夫, 田宮幸一, 福田良平: 流血中にボツリヌスE型毒素の証明された一症例, 北海道立衛生研究所報, **19**, 6, (1969).