

## 北海道に発生したボツリヌス中毒例 について (1969~1971年) (第2報)

### Outbreaks of Botulism in Hokkaido (1969-1971) Part 2

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

1968年に北海道で発生したボツリヌス中毒例については第一報に記載したとおりで、この食中毒も又他の細菌性食中毒と同様に調製者の食品衛生的知識の貧困が原因となって発生しているものが殆んどである。

本中毒の原因食品となっているものは、欧米諸国ではハム、ソーセージその他魚、畜肉の缶詰食品等があるが、本邦における発生事例をみると、いずれが大半を占めている。特に本道ではいずれならびに切りこみのたぐいの愛食者が多いにもかゝらず、これらの食品が最悪の事態にひきおこす可能性のあるボツリヌス中毒に対する認識の欠除等が原因となって人命を失う結果となっている。

1969年から1971年までの3年間に本道で発生したボツリヌス中毒の発生例について、その原因食品および患者の主要症状等をまとめてこゝに報告する。

#### 第40例 発生の概況と原因食品

昭和44年1月5日、石狩郡当別町4番川の民家で、夕食時に自家製造のカジカのいずしとハタハタのいずしをたべたところ、翌朝7時頃四女(10才)が胸が苦しいと変調を訴えて何度も嘔吐した。9時頃になって三男(15才)も同様に嘔気、頭痛を訴え更に目がかすみだした。又同時刻頃主婦(49才)も嘔気、嘔吐し身体がだるくて起きていられなくなった。

この様な状態で夕方まで苦しみながら時をすごしたが、症状が一層悪化してきて、初発の四女と三男の2名は意識がもうろうとなってきたので長男の指示で医師に診てもらふ事にし、約1.5km離れた某家の乗用車で病院まで運んでもらうことにした。

第一回目に現地を出発したのが6日午後6時過ぎで、主人、主婦、四女と長女の4名がのって滝川市立病院えむかい7時30分頃到着し直ちに診察をうけた。この輸送中、初発の四女は死亡した。車はひき返して残り

の家族全員をのせて病院についたのが7日午前1時を過ぎていた。

当病院の医師から直ちにボツリヌス中毒と診断された。又症状が重篤であった三男は早朝3時45分に死亡した。

原因食品はカジカのいずしで、原料のカジカは別名当別カジカとも呼ばれ浜益、厚田沿岸では9~10月頃によく獲れる。

いずしに漬けこまれたカジカは9月25日朝、浜益港に陸揚げされたもので、浜益村の鮮魚店がその一部を仕入れたものを1箱購入した。この時の魚の鮮度は良好であった。

購入後直ちに頭部、皮、内臓、骨をとって身をおろし、ポリバケツの中で水漬けにした。1日数回、水をとりかえていたが、29日頃から畑仕事が多忙となり、以後は子供が1日1回位しか換水しなかつたろうと云っている。水は自家用の井戸水を使用している。

10月1日に米飯と酢をあわせて冷却したものを、木製の一斗樽の底にしき、その上にカジカをならべ人参をせん切りにしてふりまき、これをくり返して一番上に笹の葉をのせ木蓋をして重石をのせ新聞紙をかぶせて台所つゞきの物置きにおいた。12月23日に風呂場で樽を逆さにして水をきり台所の流しの下に置いた。以後事故発生までいずしはこゝにおかれたままであった。

23日にはじめていずしをたべ、この日以降、年末までに更に1回たべたが、その時点では臭い、味共に異常はなかつたとの事である。

1月5日、夕食時に3回目をたべたところ異常臭を感じ、長男と主人はこの臭いを嫌い、別に漬けこんだハタハタのいずしをたべた。又四男(7才)は何もたべなかつたため、この3名は発症しなかつた。

第1表 患者の発症状況

性・年齢別 患者(死亡) 数	年令	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	不 明	計	
	性	4	9	14	19	24	29	34	39	44	49	54	59	64	69	74	79	84			
調	男女			2(1)	1(1)	2					1									1(1) 5(1)	
日時別患者 発生数調	月日	1月6日																			
	時	7	8	9	10	11	12	13	14												
	患者	1			2		3														
発病率		摂食者 6名 患者 6名 100%																			

第2表 患者の潜伏時間と主要症状

患者の 潜伏時間	潜伏時間	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	不 明	計
	患者	1	3	5	7	9	11	13	15	17	19	21	23	25	27	29	31	33	35		
		最短 12時00分 最長 17時30分 平均 15時30分																			
患者の 主要症状	症状	下痢	発熱	嘔吐	悪寒	倦怠感	裏急後重	脱力感	痺れ	マヒ	臥床	嘔気	頭痛	戦慄	腹痛	複視	呼吸困難	燕下障害	言語障害	その他	
	患者			4	3	3		3	2	2	4	5	4	2	2	2	2	1	1		
	%			67	50	50		50	33	33	67	83	67	33	33	33	33	17	17		

検査結果

送付された検査試料のカジカのいずしは著しい酪酸臭を呈していた。

この魚肉部30gに滅菌生理食塩水30mlを加え、Homogenizerにて2倍乳剤とし、これを3000rpm、30分間遠心沈澱した後、その上清について体重15~20gのマウスの腹腔内に0.5mlづつ各2頭に接種しボツリヌス毒素の存在の有無について検査した。

(1) 魚肉部乳剤上清の毒性試験

魚肉部乳剤生上清(pH 4.4)および Trypsin 処理上清を、pH 6.0の燐酸緩衝液を用いて2倍逐次稀釈し、その0.5mlをそれぞれ2頭のマウスの腹腔内に注射した。又同時に乳剤上清を80℃、20分間加熱したものと、ボツリヌス抗毒素血清(800U/ml)を等量に加えた乳剤上清も各2頭のマウスに注射し観察した。

その結果、乳剤生上清中に4096MLD/mlの毒素の存在が認められた。

Trypsin処理による毒素の活性化試験では、これが16384MLD/mlにまで増強された。

尚ボツリヌスE型抗毒素血清を等量に加えて中和をはかった上清、ならびに80℃、20分間加熱して毒素の

不活化をはかったものを注射したマウスは、すべて健全であった事から、本中毒はボツリヌスE型菌によるものと判明した。

(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), (以後CMMとする)5%馬血清加ブレイ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。

嫌気培用ジャー(富永製作所)を用いて30℃、60時間嫌気培養後、定型的な集落を分離した。

分離菌株を1%ブドウ糖加CMMに移殖し30℃、60時間増菌培養し、その培養上清を Millipore Filterで濾過し除菌した培養濾液について、乳剤上清と同様に菌株の毒素産生能、Trypsinによる活性化試験および菌型の確認を行なった。

その結果、CMM培養濾液中には64MLD/mlの毒素の存在を認め、又この毒素は Trypsinによって512MLD/mlに増強された。

第41例 発生の概況と原因食品

昭和45年1月19日、旭川市の民家で31才の男が自家製造のハタハタのいずしを摂食し、同時に多量の酒をのんだところ21日午後5時頃から四肢のしびれと眼症

状（目がかすんできた）を呈し、市内の某医院で診察をうけた。

患者は急性神経麻痺と診断され入院、加療するも極度の呼吸困難となり人工呼吸をほどこしながら、22日午前5時に旭川日赤病院へ転院された。当病院ではボツリヌス中毒と診断され、ボツリヌス抗毒素血清10,000単位の注射がされたが、その効果もなく24日午前1時20分に心不全、呼吸困難により死亡した。

原因食品となつたはずしは、前年の11月中旬に市内の鮮魚店からハタハタ30匹とカレイ10匹を購入し、これにこうじ1袋と人参、きゅうり、しょうがを少々まぜて食塩、酒および酢を加えて漬けこんだものである。

12月に入って患者が下宿しているところの主婦が、ハタハタ半匹程度を試食したところ、あまり味が良くなかったので、そのまゝビニールで密閉し重石をして患者が摂食するまで物置きに保管してあった。患者がたべた時は表面が少々乾燥気味であったものを野菜類、こうじ等を取り除いて魚だけをたべた。

このハタハタのいづしを摂食したのは患者1名であり、又患者がこれをたべた時に臭味ともに異常を感じて残りのいづしを廃棄していた。

一方、いづしの調製過程においては魚体の血抜きと水洗の期間が長く、換水が不充分であった事と、一度開封後、再び保存された点等が本中毒を惹起した要因と考えられる。

尚患者は本症発病以前から感冒と歯痛のために最寄りの病院へ通院治療中であった事、さらに連日、相当量の飲酒により肉体的にかなり衰弱していた模様で、症状があらわれた時点における医師の診断では急性神経麻痺の治療をうけた等の悪条件がかさなつたため、旭川日赤病院でボツリヌス中毒と診断され、ボツリヌス抗毒素血清を手配し、これが注射された時は既に手遅れで死の転帰をとつたものと思われる。

### 検査結果

原因食品であるハタハタのいづしは既に廃棄されており、したがっていづし中のボツリヌス菌および毒素の存在等の証明は出来なかつたが、入院中の患者の血液とその糞便、死後の解剖時における胃、腸内容物についてJames, M, Craig, 飯田, 井上<sup>1)</sup>が検索し次の様な結果を報告している。

即ち患者の血液0.5mlをマウスの腹腔内に接種して96時間観察した結果、ボツリヌス毒素の存在は認められなかつた。然し、2gの糞便を0.2%ゲラチン加磷酸緩衝液(pH 6.0) 8mlに混じ、5℃、30分間 Stabilize したものを0.5ml、同様に接種したところマウスはボツリヌス特有の症状を呈して2時間以内に斃死した。

一方、上記糞便液にボツリヌスE型抗毒素血清を等量に加えたものを接種されたマウスは健在であった。又90℃、10分間加熱した糞便液についても毒素の不活化を確認した。

胃腸内容物については、その1gを10mlのCMM(500)gの馬肉/lに2.0% Proteose peptone および0.2% Glucoseを加えたものにて30℃、60時間培養を行ない、この上清0.5mlをマウスの腸腔内に接種した結果、総てのマウスは24時間以内に定型的な症状を呈して斃死した。

ボツリヌス菌分離はJohnstonら<sup>1)</sup>の alcohol technique を修正した方法で行なつた。

患者の糞便をCMMにて培養したその上清1mlに95%エチルアルコール溶液を加えて最終稀釈濃度が50%になるように加え、時々攪拌しながら25℃、1時間放置した。これを滅菌ゲラチン加磷酸緩衝液にて1:10、1:100、1:1000と各階に稀釈したものを6%の卵黄を加えたLiver Veal agar (Bacto) にて分離培養を行ない、ボツリヌスE型菌を分離した。

尚、糞便中のボツリヌス毒素の力価はReed and Muench<sup>3)</sup>の方法にしたがってLD<sub>50</sub>を算出した結果、6750MI/gの存在を認めた。

### 第42例 発生概況と原因食品

昭和45年11月21日、幌泉郡エリモ町の民家で朝食および昼食時に自家製造のアブラカレイの切りこみをたべ、又知人にも分与した。

夕方4時頃になって1名が下痢、嘔吐、脱力感、嘔声、口渴、嚥下困難ならびに腹部膨満感等を呈し、更に翌22日午後6時頃2名、翌々日の午前8時に2名、その後続いて1名、計6名が同一症状を呈したので、広尾町の国保病院へ入院、受診の結果ボツリヌス中毒と診断され、症状の重篤な患者5名に抗毒素血清が注射された。

原因食品と推定されたアブラカレイの切りこみについての調製過程等は、漬けこんだ本人および家族全員が入院中のために詳細不明である。

### 検査結果

原因食品と推定されたアブラカレイの切りこみについて、常法通り魚肉部乳剤をつくり、ボツリヌス毒素ならびに菌分離を行なつた。

#### (1) 魚肉部乳剤上清の毒性試験

魚肉部乳剤上清(pH 4.3)について、常法にしたがって毒素の検索を行なつた結果、生上清中に64MLD/mlのボツリヌスE型毒素の存在を認めた。又この毒素はTrypsinによって1024MLD/mlに増強された。

#### (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、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ボツリヌスE型菌を分離した。

この菌株はCMM培養上清に32MLD/mlの毒素を産生し、又この毒素は *Trypsin* によって1024MLD/mlに増強された。

尚上記の原因食品であるアブラガレイの切りこみを分与された釧路市愛国の知人は、帰宅後これをたべて同様の症状で発症した。

この切りこみについて種々検索した結果、魚肉部乳剤上清中に存在する毒素ならびに乳剤沈渣から分離した菌株の諸性状が全く同一である事を認め、一連の原因食品によるボツリヌス中毒と決定した。

#### 第43例 発生の概況と原因食品

昭和46年11月11日、札幌市小金湯にて自家製造のヤマベのいづしを2名が各々2匹程度摂食したところ、1名はその日の15時頃から下痢、嘔吐がはじまり、他の1名も24時頃から腹痛がおこり翌朝6時には意識不明となったので、直ちに札幌厚生病院に入院した。

患者は1名が重篤の症状を呈し、医師の診察では12日には眼底に異常を認めず、又中枢神経にも異常を認めていない。13日に至り便秘、瞳孔散大、顔筋、動眼神経、舌咽神経および顔面神経に麻痺が認められた。

又尿閉塞、口渴等の症状を呈してきたのでボツリヌス中毒と診断され、13日16時50分にボツリヌス抗毒素血清が、0.1~0.2ml間隔をおいて計5ml(5000IU/ml)注射された。

14日9時40分に嚥下困難と呼吸困難をきたしたので酸素吸入等の処置がとられた。その後患者の症状は少しづつ、快方にむかった。

12月3日には食事が出来るようになり、排便、排尿も可能となった。

原因食品となったヤマベのいづしは、患者が釣ってきたヤマベ約150匹を漬けこんだものであるが、9月下旬から10月上旬という気温の高い時期に漬けこんでいる事、又その調製過程において魚体を水洗後、水晒しも10日間という長い期間行ない、しかも冷却がされていなかった。

換水も流水で行なっていなかった事等がボツリヌス菌の汚染、増殖の原因と考えられる。

#### 検査結果

送付された検査材料のヤマベのいづしは酪酸臭を呈していた。

ヤマベの魚肉部を常法通り乳剤にして、その上清ならびに沈渣についてボツリヌス毒素およびボツ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(pH4.2)についてマウスを用い常法にしたがって毒素の証明、ボツ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および加熱による不活化試験を行なった。

その結果、乳剤生上清中に2048MLD/mlのボツリヌスE型毒素の存在を認め、又この毒素は *Trypsin* によって16384MLD/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って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ボツリヌスE型菌を分離した。

この分離菌株のCMM培養上清中における産生毒素は256MLD/mlで、これが *Trypsin* によって4096/mlに増強された。

又抗毒素血清注射後、3日経過の患者の糞便からもボツリヌスE型菌が分離された。

然し、血清中には毒素の存在が認められなかった。

#### 第44例 発生の概況と原因食品

昭和46年12月16日、幌泉郡エリモ町の民家で家人ならびにその知人等があつまって夕食を共にし、いづし、ハム、漬け物等で飲酒した。この時、自家製造のサメガレイのいづしを数名のものが持ち帰り、これを更に他人に分与した。

ところがその中の1名が18日になって四肢のマヒ感を訴え、続いて他のものもつぎつぎと変調を訴えはじめた。

結局、4名が四肢のしびれ、複視、下痢、又重篤なものは腹部膨満、眼瞼下垂、嚥下困難、言語障害等の症状をともなったので、各々病院えゆき受診の結果、ボツリヌス中毒と診断された。

又患者について摂食状況を調査した結果、共通食品はサメガレイのいづしである事が判明した。

初発患者(34才の男)は四肢のしびれ、嘔声、便秘、倦怠感、複視等の症状を呈し、ボツリヌス抗毒素血清15,000単位の注射をうけた。

21日に入院した患者(39才の男)は、発症者の中で最も重篤な症状で、四肢の麻痺感、下痢、複視、口渴、嘔声、眼瞼下垂、腹部膨満感、言語障害、嚥下困難を呈し、23日夕刻より更に呼吸困難をもともなったので24日7時30分まで酸素吸入を行なった。

血圧下降(70-50)、排尿感覚がなく導気は排出なし。全身に浮腫を呈した。

ボツリヌス抗毒素血清は22日21時30分に6000単位、23日13時30分に10,000単位、24日10時に5000単位が注射された。又他の2名も5,000~15,000単位の抗毒素血清の注射をうけた。

原因食品と推察されたいずしの原料のサメガレイは、10月中旬に様似港陸揚げの底引網で漁獲されたもので、その30kgを購入し頭部除去、剥皮をして1日2回簡易水道水で血抜きを行なった。そしてこの魚肉部を細切し、酢の素の10倍稀釈のものに1日間浸漬したのち人参、キャベツ、糍、米飯、食塩等と共に漬けこんだものである。

### 検査結果

原因食品となったサメガレイのいずしは強度の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。

魚肉部を常法にしたがって乳剤にして、その上清ならびに沈渣についてボツリヌス毒素およびボツ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 (pH 4.3) についてマウスを用い常法通りの毒素の証明、ボツ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、加熱による毒素の不活化の確認を行なった。

その結果、乳剤生上清中に128MLD/mlのボツリヌスE型毒素の存在を認めた。又この毒素は *Trypsin* によって2048MLD/mlにまで増強された。

#### (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試みたところ、いずれのものからもボツリヌスE型菌を分離した。この菌株は、CMM培養上清中に64MLD/mlの毒素を産生し、又 *Trypsin* によって2048MLD/mlにまで活性化された。

### 要 約

1969年から1971年の3年間に5件のボツリヌス中毒

が発生した。

最初の発生例は本道で発生した事例の第40例目にあたるもので、原因食品はカジカのいずしであり、患者の受診と加療の手遅れで摂食者6名のうち2名が死亡した。

第41例目はハタハタのいずしを摂食して発症した。

患者は急性神経麻痺と診断され入院、加療をうけた後にボツリヌス中毒とわかり抗毒素血清等の注射をうけたが、その効果もなく死亡した。

第42例目はアブラガレイの切りこみが原因食品で6名が発症した。

第43例目はヤマベのいずしを2名が摂食して両者とも発症、そのうち1名は重篤な症状を呈したが、抗毒素血清等の投与の結果、約1ヶ月後に治癒した。

第44例目はサメガレイのいずしが原因食品で4名が発症した。

以上の5件の事例もまた、その原因食品のすべてが家庭で調製されたものであった。

### 文 献

- 1) James, M. Craig, Hiroa, Iida. and Katsuhiko, Inoue.  
A recent case of botulism in Hokkaido, Japan., J. Medical Science and Biology., **23**, 193 (1970)
- 2) Johnston, R. Harmon, S. and Kautter, D. : Method to facilitate the isolation of clostridium botulinum type E, J. Bacteriol., **88**, 1521 (1964).
- 3) Reed, L.J. and Muench, H. : A simple method of estimating fifty percent endpoints, Am. J. Hyg., **27**, 493 (1938).