

公衛研ニュース

大阪府立公衆衛生研究所

No. 37
平成20年8月

も く じ

- 食品への農薬混入事件について 1
- サルモネラの薬剤耐性動向 3



食品への農薬混入事件について

昨年末の中国製冷凍餃子中に混入した有機リン系農薬による中毒事件（以下、中国製冷凍餃子による中毒事件）発生以降、緑茶飲料中への除草剤混入事件等が続発し、食品中への農薬混入事件に関する報道を耳にする機会が増えました。本稿では、「中国製冷凍餃子による中毒事件」の発生から現在までの大阪府立公衆衛生研究所の対応等について説明したいと思います。

1. 「中国製冷凍餃子による中毒事件」のあらまし

昨年12月および今年1月に千葉県と兵庫県において、中国製輸入冷凍餃子を食べた家族が有機リン系農薬^{*1)}(警察の鑑定によりメタミドホスと判明)による中毒症状を呈し、一時重体におちいる極めて重大な健康危機事例が発生しました。さらに回収された別の当該冷凍餃子から、同じく有機リン系農薬のジクロロボス、パラチオンおよびパラチオンメチルが検出され、加工食品の安全性に対する不安が国内に広がりました。その後の千葉県警の調査によって、千葉県の被害者方から回収された餃子の皮にはおよそ40～30,000 ppm^{*2)}、具にはおよそ30～16,000 ppmという極めて高濃度のメタミドホスが付着していたことが分かりました。

有機リン系農薬は、その優れた殺虫効果により農薬として多用されています。適正な使用では、人体に有害な量の農薬が食品中に残留することはありません。しかし、ヒトに対する毒性の懸念があることから、メタミドホスは国内や中国で使用が禁止されています。今回の事件は、原料の野菜に残留しうる量を著しく超えるメタミドホスが冷凍餃子に付着していたために発生したと考えられます。

2. 大阪府の対応

大阪府では、事件の発生後直ちにホームページ等で府民の方々に注意喚起を行うと共に、相談窓口を保健所に設置しました。窓口には回収対象の製品を食べて健康

*1) メタミドホス等の有機リン系農薬(図1参照)は、神経伝達に不可欠なコリンエステラーゼを阻害し、殺虫作用を發揮します。この酵素が薬物等によって強く阻害されると、ヒトは、嘔吐、下痢、脱力、意識消失、発汗、流涎、流涙、縮瞳、痙攣および呼吸不全等の中毒症状を呈します。ちなみにサリンは、有機リン系農薬と類似する化学構造を持ち、この酵素を極めて強く阻害するため、テロ等に使用された不幸な例があります。

*2) ppm (ppm: 10⁻⁶)

百万分率を表す単位。

1 ppmは、食品1gあたり、1/1,000,000 gの薬物が存在することを意味します。

不安を訴える方々から多数の相談が寄せられ、嘔吐や下痢などの症状を伴う方もおられました。

当研究所においては、保健所に持ち込まれた製品について、食品および包装材中のメタミドホスおよびジクロルボスの緊急検査を実施しました。その結果、全ての検査対象品についていずれも検出されず、当該農薬による健康被害は確認されませんでした。

3. 加工食品を対象とした農薬分析法の開発

農産物中に残留する農薬については、食品衛生法に残留基準（基準値）が明記されており、基準値を超える農薬が残留した農産物が流通しないよう、検査所および各都道府県の衛生研究所などにおいて検査が実施されています。

しかし、一部の食品を除いて、餃子などの加工食品自体には基準値が設定されておらず、また、複数の食材から加工されるため、農薬が検出されてもどの食材に残留していたかは簡単に分かりません。このため、加工食品中の残留農薬はほとんど検査されていないのが実状でした。さらに、加工食品は脂肪など農薬の分析を妨害する成分を多く含むため、従来の残留農薬の分析法では対応が困難な例が多いと予測されます。

当研究所では、新たに脂肪を多く含む加工食品に適した残留農薬の分析法を開発しました。この分析法では、脂肪除去操作（アセトニトリル／ヘキサン

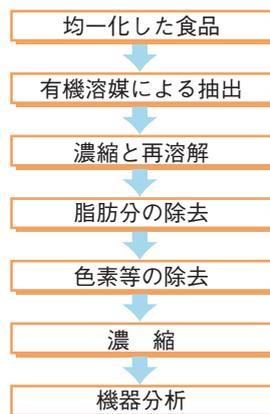


図2 加工食品中の農薬分析法の概要

分配法：アセトニトリルとヘキサンを加えると、農薬はアセトニトリル層に、脂肪はヘキサン層に抽出され、アセトニトリル層を回収することで農薬だけを分取することができます。）を組み込んでおり、多種類の農薬について短時間に精度よく分析することが可能です（図2）。

現在、主な加工食品への適応可否について検討し、大阪府が検査を実施するうえで十分な精度を有するか確認作業をしています。さらに、市場流通品を対象に実験的運用を開始し、モニタリングデータを取ることで分析手法に不備がないか検証しています。本分析法は、加工食品中の残留農薬の検査および食品への農薬混入事件の緊急対応に役立つものと期待されます。

4. まとめ

今回の中毒事件のように、緊急性の高い健康危機事例に的確に対応するためには、分析法や分析機器の整備のみならず人的訓練の実施も不可欠です。

近畿の地方衛生研究所では、化学物質または病原性微生物によって発生した健康危機事例を想定し、危機管理訓練を実施しています。今回の事件ではその訓練の経験がとても役立ちました。

さらに事件で得た教訓や反省点を活かし、今後発生するかもしれない健康危機事例に迅速かつ確に対応できるよう、引き続き取り組んでいきたいと考えています。

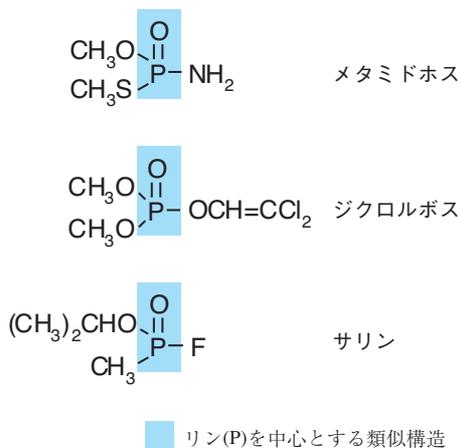
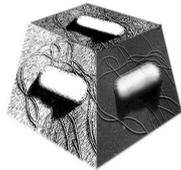


図1 メタミドホス等の構造式

食品医薬品部食品化学課 高取 聡



サルモネラの薬剤耐性動向

サルモネラは食中毒の原因菌として古くから知られている重要な細菌です。近年、サルモネラをはじめ食中毒の原因となる病原菌のなかに、ヒトの治療に用いる薬剤に耐性を示す菌が出現しています。耐性化が認められる原因の一つとして、家畜の治療もしくは発育促進を目的とした抗菌薬投与が指摘されており、公衆衛生上の大きな問題として取り上げられています。

1. サルモネラ症の現状

サルモネラ症はサルモネラによる感染症で、多くの場合サルモネラに汚染された食品を食べることにより腹痛、下痢、発熱、嘔吐などの胃腸炎症状の食中毒を引き起こします。

わが国のサルモネラ食中毒事件数は1989年以降増加していましたが、1999年の825件をピークにその後は減少しています。2007年は126件の発生でカンピロバクター、ノロウイルスに次いで第3位でしたが、患者数は第2位の3,603人でした(図1)。死亡例は1996年から2006年の11年間に14人が報告されています。

サルモネラ症の原因となったサルモネラの血清型(注参照)は*S. Enteritidis*によるものが圧倒的に多く、ほぼ過半数を占めています。次いで*S. Typhimurium*、*S. Infantis*などです。

2. 薬剤耐性菌問題

サルモネラ症の治療では対症療法が優先されますが、場合によってはフルオロキノロン系、ホスホマイシン、アンピシリン等の薬剤が投与されます。

サルモネラでは複数の抗菌剤に耐性の「多剤耐性化」が問題となっており、その代表的なものとして、アンピシリン、クロラムフェニコール、ストレプトマイシン、サルファ剤、テトラサイクリンの5剤に耐性を示す*S. Typhimurium* フェージ型 definitive type 104 (DT104)があります。この菌は1984年に英国ではじめて分離され、その後急速に増加し1990年代初頭には

世界各地で広がりが確認されています。わが国では1986年頃から散发下痢症事例や、小規模な集団事例、家畜などで確認されていましたが、2004年には大阪で患者数358人の大規模集団事例が発生しました。

近年、治療上の重要な問題として危惧されているものに、細菌感染症の切り札的抗菌剤であるフルオロキノロンに耐性のサルモネラの出現があります。国内のヒトからは2000年に大阪府内の医療機関で初めて見つかり、その後毎年確認されるようになっていきます。

また、薬剤感受性試験でフルオロキノロンに耐性と判定されないものの、フルオロキノロン開発の基になったキノロン系抗菌剤のナリジクス酸に耐性を獲得したサルモネラも増加しています。このような菌はフルオロキノロンでの治療が困難な事や、治療後再発する症例があったことから問題となっています。

さらに、フルオロキノロンと同様にヒトの医療で重要なセフェム系薬剤に耐性のサルモネラの増加が海外で報告されています。わが国でもヒトの散发下痢症事例のほか家畜、食肉、ペットなどからの分離例があります。それらの菌は基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ(ESBL)やプラスミド性AmpC型 β -ラクタマーゼ(AmpC)といった酵素を産生し、アンピシリンのようなペニシリン系薬剤のほか、多くのセフェ

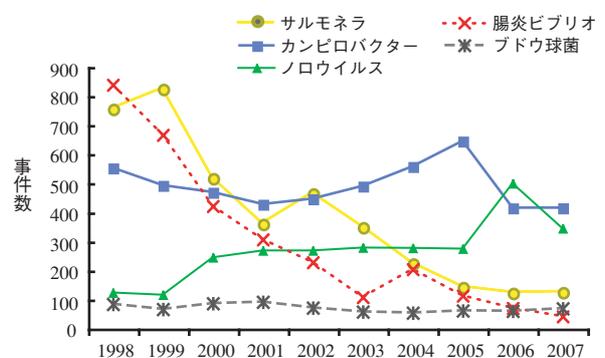


図1 年次別食中毒事件数

(厚生労働省食中毒統計資料より作成)

血清型	薬剤耐性関連遺伝子	菌株数
基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生		
<i>S. Infantis</i>	<i>bla</i> CTX-M-14	3
<i>S. Infantis</i>	<i>bla</i> CTX-M-3	1
<i>S. Manhattan</i>	<i>bla</i> CTX-M-2	1
プラスミド性AmpC型 β -ラクタマーゼ (AmpC) 産生		
<i>S. Infantis</i>	<i>bla</i> CMY-2	7

表1 鶏肉から検出されたセフェム系薬剤耐性サルモネラの血清型と薬剤耐性関連遺伝子

ム系薬剤に耐性を示します。ESBLおよびAmpC産生遺伝子はプラスミド上にあることから、菌種を超えて他のグラム陰性菌等に伝達されることによる、耐性菌の拡がり懸念されています。

3. 国内外の対策

世界保健機関(WHO)、国際獣疫事務局(OIE)、国際連合食糧農業機関(FAO)などの国際機関が共同で食中毒由来細菌の薬剤耐性問題を討議しています。また各国でもモニタリングによる薬剤耐性菌の動向調査が行われ、対策が検討されています。

わが国では、家畜衛生分野の薬剤耐性モニタリング(JVARM)が1999年から全国規模で稼働し、農場レベルでの耐性菌の動向把握・解析が行われています。さらに、2003年から厚生労働省、農林水産省関係の機関が共同で行う厚生労働科学研究「食の安心安全確保推進研究」において家畜、食肉を中心とする食品およびヒトの食中毒菌の薬剤耐性の動向調査が行われています。

4. 当所の調査成績

2006～2007年に調査したヒトおよび食肉の薬剤感受性試験の成績について説明します。

薬剤感受性試験を行った薬剤はアンピシリン、クロラムフェニコール、ストレプトマイシン、テトラサイクリン、カナマイシン、ゲンタマイシン、ST合剤、ホスホマイシン、ナリジクス酸、オフロキサシン、シプロフロキサシン、セフトキシムの12剤です。

ヒト由来株は国内発生の225株を調べました。最も多い血清型は *S. Enteritidis* で125株でした。225株中27株(12.0%)がいずれかの薬剤に耐性であり、そのなかでフルオロキノロン系薬剤のオフロキサシンに耐性の *S. Enteritidis* が1株認められました。

食肉は国産のものを714検体検査して195検体(27.3%)からサルモネラを211株分離し、最も多い血清型は *S. Infantis* で156株でした。薬剤感受性試験結果は205株(97.2%)が耐性菌でした。フルオロキノロン耐性は認められませんでした。鶏肉からESBL産生が5株とAmpC産生が7株検出されました。その関連遺伝子の分類を表1に示しました。

5. 今後の取り組み

薬剤耐性菌の伝播の問題は、ヒトや家畜に使用される抗菌薬の問題以外にもさまざまな要因が複雑に関与しています。当所ではヒトおよび食品の薬剤耐性菌のモニタリングを継続し、分離株を詳しく解析して、薬剤耐性菌の広がりを阻止する取り組みにつなげていく予定です。

感染症部細菌課 田口 真澄

- (注)
- 血清型とは血清に対する凝集反応による分類法です。
- サルモネラの疫学的な解析は血清型別に行われており、現在までに2,500種あまりが報告されています。
- 代表的な食中毒起因菌であるサルモネラ・エンテリティディス (*S. Enteritidis*) やサルモネラ・チフィムリウム (*S. Typhimurium*) も血清型の名前です。

発行者 所長 織田 肇
 編集 足立伸一(委員長)
 田口真澄、木村明生、藤田瑞香
 沢辺善之、奥村早代子、東恵美子
 事務局 赤阪 進、渋谷博昭(内線297)

大阪府立公衆衛生研究所
 〒537-0025 大阪市東成区中道1-3-69
 TEL 06-6972-1321 FAX 06-6972-2393
 ホームページ <http://www.iph.pref.osaka.jp/>
 ♪ 記事はホームページにも掲載しています♪