

公衛研ニュース

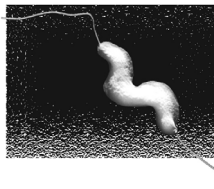
大阪府立公衆衛生研究所

No 41

平成21年9月

も く じ

- 増加するカンピロバクター食中毒 1
- 製造販売承認申請書（知事承認一般用医薬品）の
「規格及び試験方法」に関するガイドブック 3

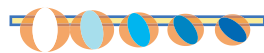


増加するカンピロバクター 食中毒

カンピロバクターはニワトリ、ウシ、ブタなどの腸内に棲んでいる細菌ですが、これが付着した食品をヒトが食べると食中毒が起こる場合があります。カンピロバクター食中毒は近年増加傾向にあり、細菌性食中毒の中では発生件数が最も多い食中毒となっています。

1. 原因菌の特徴

カンピロバクターは、幅 $0.2 \sim 0.8 \mu\text{m}$ 、長さ $0.5 \sim 5 \mu\text{m}$ のグラム陰性の無芽胞桿菌で、その一端または両端に、1本の鞭毛を持っています。カンピロバクターは、この鞭毛を使って、いわゆるコルクスクリュー様の独特な動きを活発にしているため、その形態は1～2回ねじれた螺旋構造^{らせん}で、この菌を顕微鏡で観察するとS字状に見えます。この形態は、本菌を鑑別する上で重要な特徴です。また、カンピロバクターは、酸素が5～15%存在する環境でのみ発育する微好気性菌であることも、本菌の重要な特徴の一つです。



イムノクロマト法とは

捕捉抗体を塗布したメンブレン上を、検体と金コロイド標識抗体が毛細管現象により移動すると、抗体を塗布した場所で、検体中の抗原と金コロイド標識抗体及び捕捉抗体の三者が抗原抗体反応複合体を形成します。

その結果、生成する標識物（金コロイド粒子）の集積を目視で確認する方法がイムノクロマト法です。

現在、カンピロバクターには17菌種が確認されていますが、食中毒の原因として重要な菌種は、*C.jejuni*と*C.coli*です。特に、下痢症患者から検出されるカンピロバクターのほとんどが*C.jejuni*であることから、これが、カンピロバクター食中毒の原因の大部分を占めていると考えられています。

2. 症状等

一般に、細菌による食中毒は、10万～100万個の菌を摂取しないと発症しませんが、カンピロバクターの場合は、少しの菌数（数百個程度）でも発症し、菌が体に入ってから症状が出るまでの期間が2～5日間とやや長いことが特徴です。その主な症状は、下痢、腹痛、発熱、頭痛及び全身倦怠感などです。下痢は1日に4～12回

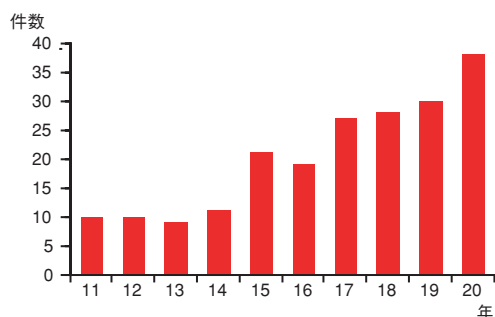


図1 大阪府におけるカンピロバクター食中毒の発生件数

にもおよび、便の性状は水様性、泥状で、膿、粘液、血液が混じることも少なくありません。また、症状が回復した後でも、排菌が数週間（4週間位）に及ぶこともあり、ヒトからヒトへの感染例もあるので、注意が必要です。

3. 本食中毒の発生状況

大阪府では、平成11～14年までは、毎年10件前後で推移していた発生件数が、平成15年には約2倍の21件となり、それ以降年々増加の傾向にあります（図1）。昨年（平成20年）は、大阪府で食中毒が年間96件発生し、患者数は2,071人でしたが、その内訳をみるとカンピロバクターによる食中毒が最も多く38件を占め、患者数は406人でした。

カンピロバクター食中毒の発生状況の特徴としては、サルモネラや腸炎ビブリオ等の他の細菌性食中毒が夏期にピークがみられるのに対し、それよりも早く、5～7月にピークが見られ、一般に細菌性による食中毒の危険性が少ないと考えられている冬季にも発生していることが挙げられます。

4. 原因食品

原因食品が判明したカンピロバクター食中毒事件では、鶏肉及びその内臓が原因であった事例が最も多く報告されています。平成16～20年度に、当研究所において594検体の鶏肉及びその内臓を検査したところ、279検体からカンピロバクターが検出され、カンピロバクターが高率に付着していることが明らかになっています。鶏肉以外の肉類にも、カンピロバクターが付着していることが報告されており、牛レバーの刺身によるカンピロバクター食中毒の事例も発生しています。



図2 イムノクロマトキットによるカンピロバクターの検出

5. 食品のカンピロバクター検査法

一般的に、食品からのカンピロバクターの検出は細菌培養法により実施されており、食品に付着したカンピロバクターを増やす工程（増菌培養）と増やした本菌を選択的に検出する工程（選択分離培養）から成ります。しかし、カンピロバクターは、増殖速度が遅く、増菌培養に1～2日間、その後の分離培養に2日間を要するため、結果が得られるまでに非常に長い時間を必要とします。

そこで、当研究所では、カンピロバクターに特異的に結合するモノクローナル抗体（CJ-4B4抗体）を新たに作出し、この抗体を用いてイムノクロマト法*の原理を応用した、カンピロバクターの検出キットを開発しました。本キットでは、陰性検体はコントロールラインのみが出現し（図2の(1)）、陽性検体は、このラインに加えて、テストラインが出現し（図2の(2)）、これで陽性と判断されます。本法は分離培養法を行わず、増菌培養液からのカンピロバクターの検出を僅か15分で実施できるため、検査時間を大幅に短縮することが期待できます。

6. 予 防

カンピロバクター食中毒は、十分な加熱調理と二次汚染防止を徹底すれば比較的容易に防げる食中毒です。肉類の生食は避け、十分に加熱してから食べること、サラダやおひたしなどは肉類を調理する前に作ったり、手指や調理器具を十分に洗浄・消毒し、他の食品を汚染しないようにすることが重要です。また、カンピロバクターは4℃では10～14日生存するため、冷蔵庫保存を過信する事は禁物です。

感染症部細菌課 川津 健太郎



製造販売承認申請書（知事承認一般用医薬品）の 「規格及び試験方法」に関するガイドブック

医 薬品を製造販売する場合には、原則として製造販売承認申請書を提出し、それぞれの医薬品について品質、有効性及び安全性についての承認審査を受け、厚生労働大臣の承認を受けることが必要です。しかし、「成分及び分量」、「用法及び用量」、「効能又は効果」について具体的な承認基準が制定され、それにより画一的な審査を行うことができる医薬品については、承認に関する権限が都道府県知事に委任されています。（表1、表2）

薬事指導課では、承認審査の透明化、迅速化を目的として、都道府県知事承認にかかわる製造販売承認申請書作成業務に役立てていただくために、『「規格及び試験方法」に関するガイドブック』を大阪医薬品協会・大阪家庭薬協会の協力を得て作成し、ホームページで公開しています（<http://www.iph.pref.osaka.jp/yakuji/yakuji1.htm>）。

1. 薬事指導課における承認審査

知事承認を受けるためには、「販売名」、「成分及び分量又は本質」、「製造方法」、「用法及び用量」、「効能又は効果」及び「規格及び試験方法」から成る承認申請書を提出する必要があります。薬事指導課では、このうち「規格及び試験方法」全般の承認審査を行っています（年間約500件）。

「規格及び試験方法」は、色や形状等の外観とそのものの物理的性質を規定する「性状」、有効成分が当

該医薬品に配合されていることを確認する「確認試験」、有効成分の含量を測定する「定量」に加えて、製剤の特性又は機能等の品質を規定する「製剤試験」等が設定されています。それには分析法の妥当性を示す資料や当該医薬品の分析結果等を記載した「規格及び試験方法に関する資料」及び、有効成分含量の経時変化等、当該医薬品の安定性を示す「安定性に関する資料」を提出することが必要です。

2. ガイドブック、Q&A等の公開

医薬品の承認申請書の審査は、画一的であることが求められますが、「規格及び試験方法」中の試験方法等については、申請者が独自の判断で設定できることから、その内容は様々であり、必要なデータ等が品目ごとに異なります。

表2 都道府県知事が承認する医薬品等

医療用医薬品	医療用ガス
一般用医薬品	かぜ薬 解熱鎮痛薬 鎮咳去痰薬 胃腸薬 瀉下薬（しゃげやく） 鎮暈薬（ちんうんやく） 眼科用薬 ビタミン主薬製剤 浣腸薬 駆虫薬 鼻炎用点鼻薬 鼻炎用内服薬 外用痔疾用薬 みずむし・たむし用薬
医薬部外品 （新指定医薬部外品）	健胃清涼剤 ビタミンC剤 ビタミンE剤 ビタミンEC剤
医薬部外品	生理処理用品 清浄綿 染毛剤 パーマネント・ウェーブ用剤 薬用歯みがき類

表1 一般用医薬品の承認権者による分類

一般用医薬品の分類	承認権者
ほぼ全ての一般用医薬品	厚生労働大臣
承認権限が都道府県知事に 委譲された一般用医薬品14 薬効群	都道府県知事

ガイドブックでは、「錠剤」、「内用液剤」、「顆粒剤」及び「硬カプセル剤」をモデルとし、「規格及び試験方法」、「規格及び試験方法に関する資料」及び「安定性に関する資料」の記載例や作成の際の注意点等をまとめてあります。例えば、図1のように、四角の枠の中に、承認申請書の記載例を示し、枠の外に注意書きや説明文を記載しています。特に、データの提出が必要な「規格及び試験方法に関する資料」及び「安定性に関する資料」については、説明文を充実させ「データの提出が必要かどうか」や「提出が必要な数量」を明確にするように努めています。

また、承認申請に関するQ&Aをまとめた「規格及び試験方法の注意点について」や、承認申請の前に申請書の不備をチェックする「大阪府知事承認一般用医薬品の製造販売承認申請のためのチェックリスト」も公開しています。

知事承認一般用医薬品の承認審査の透明化及び迅速化をより一層進めるために、ホームページの拡充に努めたいと考えています。

衛生化学部薬事指導課 田上 貴臣

<参考文献>

- ・医薬品製造指針2005（じほう）
- ・一般用医薬品製造（輸入）承認基準2000年版（じほう）

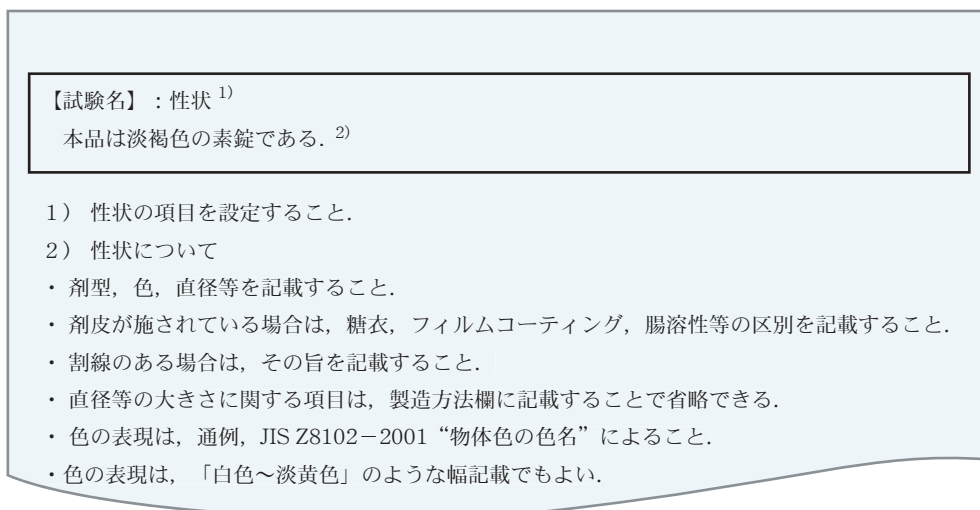


図1 「規格及び試験方法」のガイドブック（性状）

新型インフルエンザ対策 — 封じ込め対策から転換 —

これまでの封じ込め対策を中心とした新型インフルエンザ対策では、社会的影響が大きすぎるといって、病原性が季節性インフルエンザと大きく異ならないと思われる今回の新型インフルエンザについて、厚生労働省の指針や一部法律改正が行われた。

その中で、新型インフルエンザ患者に関して、医師の届け出の廃止、患者は自宅療養、予防投薬の原則廃止、重症化するおそれのある患者については必要に応じて入院治療、などが示された。

発行者 所長 織田 肇

編集 岡村俊男（委員長）

依田知子、西村公志、内田耕太郎、
奥村早代子

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 ♪