

公衞研ニュース

大阪府立公衆衛生研究所

No 12 平成12年10月

乳製品による食中毒の原因物質を検出	1
侵入毒グモのゆくえ	3
創立 40 周年を迎えました	4



乳製品による食中毒の原因物質を検出 - ブドウ球菌のエンテロトキシンとは -

成 12年6月から7月にかけて、低脂肪乳等を原因食品とする有症者約 15,000 人という世界にも類を見ない大規模食中毒が関西一円で発生しました。当研究 所は低脂肪乳および脱脂粉乳の濃縮精製法を開発し、中毒の原因となったブドウ球菌 毒素エンテロトキシンの検出に成功しました。このエンテロトキシン(腸管毒という 意味) とは如何なるものでしょうか。

1. 黄色ブドウ球菌 (Staphylococcus aureus) とエンテロトキシン

黄色ブドウ球菌の学名の由来は staphylo (ブドウ) coccus (球菌)で、寒天培地で発育するとブドウの房のように連なった菌塊を形成するために名付けられました。現在 38 菌種 17 亜種が報告されていますが、このうち黄色の色素を産生することを意味する Staphylococcus aureusが食中毒の主たる原因となります。一般的に、健康人でも糞便、鼻前庭、頭髪、手指に黄色ブドウ球菌を高率に保菌していますが、特に、本菌は化膿性疾患の代表的な病原菌であり、膿汁中には大量の菌が存在します。このような菌株のうち約50%がエンテロトキシンを産生すると言われています。食品への汚染源として食品を取り扱う調理人の手指等が特に重要です。乳製品ではウシの乳房炎由来の菌が第一に疑われます。黄色ブドウ球菌は一定の条件下で食品中で増殖し、その時に菌体外にエンテロトキシンを産生します。この毒素をヒトが摂取すると、神経系に作用して嘔吐や下痢を引き起こしますが、菌自体は中毒の直接の原因にはなりません。本中毒は潜伏時間が他の細菌性食中毒と比べて1~6時間(平均3時間)と短いのが特徴であり、その症状は一過性で特別な治療をしなくても一両日中に回復することが多いようです。

2. エンテロトキシンの性状

エンテロトキシンは分子量3万前後の単純タンパクであり、その主たる生物活性である嘔吐の作用機序は現在に至るまで殆ど解明されていません。その最大の理由は、サル以外に感受性の高い実験動物がなかったためと考えられています。エンテロトキシンは1種類だけではなく、1970年前後までに免疫学的に異なる5種類(A~E型)の



エンテロトキシンの 発見

ブドウ球菌食中毒の確 かな報告は、1914年フ ィリピンの牧場での事 件であるといわれてい ます。この時、Barber はブドウ球菌食中毒は 菌そのものではなく、 毒素によって発生する ことを示唆しました。 1930年Dackらはブドウ 球菌食中毒から分離し た菌の培養上清(菌体 を含まない) でブドウ 球菌食中毒と同じ症状 を再現させました。こ の毒素はエンテロトキ シンと呼ばれ、世界中 の研究者の注目すると ころとなりました。

ng (ナノグラム) 10億分の1グラム エンテロトキシンが精製されました。現在G、H、I、J型も報告されていますが食中毒との関連は明確ではありません。ほとんどの食中毒由来株はA型単独、あるいはA型との複合(例えばA+B、A+C、A+D)の型の毒素を産生することが知られており、このような現象は日本だけでなく欧米でも同様です。なお今回の事件で低脂肪乳や脱脂粉乳から検出したのはA型毒素のみでした。

エンテロトキシンは種々のタンパク分解酵素や酸に抵抗性を持っています。この性質により、食物とともに摂取されたエンテロトキシンが、胃酸や生体のタンパク分解酵素によって分解されることなく中毒を発症させる事になります。エンテロトキシンのもっとも厄介な性質は熱抵抗性です。食品中のエンテロトキシンは100、30分間の加熱によっても完全には失活しません。したがって、食品の原材料中で菌が増殖しエンテロトキシンが産生されると、通常の調理法で菌は死滅しても毒素の分解は困難です。今回の事件でも、生乳中でエンテロトキシンが産生され、脱脂粉乳の製造工程で行われる殺菌(130、数秒間)により菌は死滅したが毒素は残存したものと考えられます。

3. 今回の食中毒の診断が困難であった理由

通常のブドウ球菌食中毒では、原因食品から1g当 たり 100 万個以上の菌が検出され、エンテロトキシン も数十 ng/g以上検出できます。菌が殺菌されエンテロ トキシンのみが残存した食中毒例は、今日まで世界的 にも数例しか報告されていません。日本で広く利用さ れているエンテロトキシン検出法は「逆受け身ラテッ クス凝集反応」であり、その検出限界は約1 ng/mLです。 通常の原因食品では希釈しても、エンテロトキシンを 十分にこの感度で検出できます。ところが、今回の低 脂肪乳中の毒素濃度は予想以上に低く、検体中の毒素 を濃縮しないと検出できなかった訳です。牛乳は高濃 度のタンパク(カゼイン、乳清等)や、脂質、糖類を含 みます。このような乳製品試料から微量のタンパク毒素 を効率よく選択的に抽出濃縮するのは容易ではありま せん。そこで私達は、酸処理(等電点沈殿、酸沈殿)に よりカゼイン等のタンパクを、クロロホルム処理によ り脂質を、ゲル濾過により塩類等の低分子物質を除去 しました。さらに、濃縮は毒素の耐熱性を利用してロー タリーエバポレーター(45~50)による濃縮操作を 行いました。この方法により約0.05 ng/mLのエンテロ トキシンを検出することが可能になり、検出感度を

20 倍高めることが出来ました。

今までに報告されたエンテロトキシンの最小発症量は、1985年チョコレートミルクを飲んで850名以上の学童が発症した(発症率30%以上)米国の事例です。同一ロットのチョコレートミルク(平均236 mL)から0.40~0.78 ng/mLのエンテロトキシンが検出され、毒素摂取量は一人当たり94~184 ngと推定されました。今回の事件で低脂肪乳から検出した毒素濃度は高くても0.4 ng/mLであり、上記の最小発症量を書き換えるのは間違いありません。

4.遺伝子診断の落し穴

食品内毒素型食中毒である黄色ブドウ球菌中毒やボッリヌス中毒の唯一の確定診断法は原因毒素の検出です。PCR法によりたとえ毒素遺伝子が検出されても、原因菌が食品内で増殖して毒素を産生したことの証明にはなりません。実際に脱脂粉乳の検査で、PCR陽性でも毒素が検出できない事例に遭遇しました。食品内毒素型食中毒の診断時には、安易にPCR法の結果のみで原因を特定すべきではないと思います。検査に混乱をきたし、さらには大きな間違いをおかす危険性があるからです。

5.私 感

低脂肪乳の主成分は脱脂粉乳(約10%)と水というように非常に単純です。当初より筆者を含む多くの専門家は、原因食材として脱脂粉乳を疑いました。しかし、事件の複雑さにより原因究明に時間がかかりました。私達はただ搬入された検体を検査するだけで、検体採取等が出来ない立場にあり、大変もどかしい気持ちでした。

今回の低脂肪乳や脱脂粉乳の検査で感じたプレッシャーは、今までに経験したことがありません。特に脱脂粉乳がエンテロトキシン陽性という結果は、これがもたらすであろう莫大な経済的損失、社会的混乱、政治的問題を考えると、検査結果に対する自信と不安が交錯して眠れない夜が続きました。ウルグアイラウンドの合意により日本は大量の脱脂粉乳を含む乳製品を輸入しています。今回のような事故の再発防止には、国産製品は当然のこと、輸入乳製品の品質管理や安全性の確保に対する施策が重要だと考えます。

それにしても原因究明に携わっておられる方々の地 道な努力を目の当たりにして、頭が下がる思いがしまし た。この期待に応えるべく、私達はより正確な検査結果 や情報を提供できるように全力で検査に従事しました。

食品細菌課 浅尾 努

セアカゴケグ モの写真はここ をクリックして 下さい = = >



侵入毒グモのゆくえ

★ から5年前の1995年11月に突然この大阪府内 **フ** でセアカゴケグモやハイイロゴケグモという 毒グモが発見され大騒ぎになりました。これらのクモ は神経毒成分の -ラトロトキシンを有しており、オー ストラリア等では毎年このクモに咬まれた被害者が多数 出ています。同年12月と翌年の9月に私たちが行った セアカゴケグモの毒性試験が公表され、その危険性等 を考慮して、関連自治体は住民への広報活動、および、 抗毒素血清の配置等の危機管理対策を行いました。 その後、パニック状態が沈静化し、96年12月初めに、 大阪府セアカゴケグモ対策検討委員会は解散しまし た。この一連の流れのなかでこの毒グモに対する世間 の関心はしだいに沈静化し今日に至っています。97年 夏期には、大阪府内で1名の被害者(推定)が発生し ましたが、上記の危機管理体制の活動で事無きを得ま した。

1.侵入してきた毒グモの特徴

日本に侵入してきた毒グモは、セアカゴケグモとハイイロゴケグモの2種類で、これらのクモはヒメグモ科に属し、腹部腹面に赤色気味の砂時計様の模様が認められます。雌の腹部背面は、セアカゴケグモでは赤いネクタイ様の模様があり、ハイイロゴケグモではドット状の赤い斑点が特徴です。雄の腹部腹面は雌と同様ですが、腹部背面は雌の赤い部分が白に置き換わっています。いずれのクモも雌の成体は、10mm前後あるのに対して、雄は3mm程度しかありません。これらのクモは、コガネグモ科のクモが規則正しい同心円形の網を張るに対して、地面に近い所で不規則な

網を張ります。またその網には、落ち葉や周辺のゴミ が派手なほど付着しているものもあります。

2.セアカゴケグモの一生

室内での飼育実験(室温、約30)の途中経過ではありますが、図1に示すように、雌は卵を嚢状(一卵嚢中にはおおむね平均200個)で産下し、約20日前後で仔グモ(2令、卵嚢の中で孵化し、さらに1回脱皮する)が卵嚢の表面に脱出孔をあけて出てきます。雄は、97%弱が5、6令で性的に成熟し、残りが7令で成熟します。一方雌は、8、9令で成熟します。成熟するまでに要する時間は雄で出嚢後平均40日、雌では73日を要します。雌の性的成熟を待って雄と同棲させると、雄は交尾後雌の餌食になってしまいます。ゴケグモのいわれはこのことからきています。交尾した雌は約10日後毎に産卵し、その回数は4回までは確認されており、このクモの寿命については現在観察中です。

3. 毒グモはどこへいった? - 大阪府内での分布 -

大阪府内においてはセアカゴケグモが確認されたのは1996年までに15市4町でした。97年8月には新たに吹田市でも確認(住民から所轄保健所に連絡)されました。しかしながら、確認された市町村の間でも個体数および発見される場所数は著しく異なっていました。95年から97年のいずれの年にも恒常的に確認された市町村は、11市1町であるのに対して、5市3町では一時的にみられただけでした。広範囲に恒常的に確認されたのは堺市以南の地域で、大阪湾岸の埋め立て地に集中していましたが、内陸部でも散在して観察されました。もちろん関西新空港もその例外ではありませ

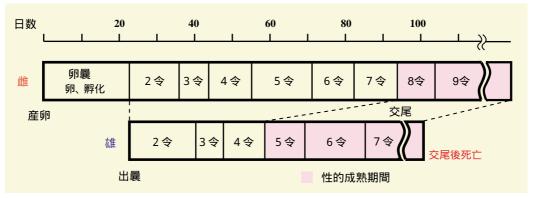


図1 大阪で捕獲されたセアカゴケグモのライフサイクル

んでした。一方、大和川以北の地域では発見された所 はいずれもスポット的で、個体数も大きな集団ではあ りませんでした。99年にはセアカゴケグモが確認され た累積市町村数は、16市6町に達しました。

2000年に入っても10市4町で前年に引き続き確認さ れており、地点数(発見場所)とその個体数の増加が みられています。少なくともセアカゴケグモの生息地 域は、発見当初よりも大阪府南部全域では年々拡大し ているといえます。一方、ハイイロゴケグモは、大阪 市港湾地帯で発見されてからその後は大阪府内では確 認されていません。1995年から2000年の大阪府内で の分布についての調査は、大阪府健康福祉部環境衛生 課、保健所、堺市保健所等の関係機関と当研究所が共 同で行ったものです。

4. 毒グモ被害予防のために

セアカゴケグモは神経毒をもつ毒グモであり、警戒 を要する生物です。決して素手では触らないようにし てください。怪しいクモを見つけたら大阪府内の保健 所、自治体の関係部局に連絡し、適切なアドバイス、 処置方法等をきいてください。クモに咬まれた時の症 状は、局所の疼痛、発赤、腫脹と全身の発汗です。毒が 全身に広がるにしたがって、嘔気、嘔吐、頭痛が生じ、 重症例では、進行性の筋肉麻痺が起こります。

大阪府では咬傷時の連絡網を常時、環境衛生課衛 生指導グループ内に設けています。さらに府立病院の 救急診療科では、抗毒素を用意し、診療体制を整備し、 万全の態勢をとっています。

ウイルス課 吉田 政弘



創立 40 周年を迎えました

大阪府立公衆衛生研究所の歴史は、明治13年の 警察部衛生課検査室にまで約120年も遡ります。 その後、昭和23年4月の厚生省3局長通達「地方 衛生研究所設置に関する通達」に基づいて、全国の 自治体に衛生研究所が次々と設置されるのと同時期 の昭和24年10月に、発展改称し大阪府立衛生研究 所が設置されました。さらに、昭和35年に旧労働 科学研究所と統合して、全国に73カ所ある地方衛 生研究所の中で唯一「公衆衛生」の名称を冠する現 在の公衆衛生研究所となりました。そして、今年で 40年の節目を迎えました。

創立40周年を記念して本年7月に記念誌を発刊 するとともに(内容の一部をインターネットのホー ムページに掲載)9月6日には、当研究所OBの栗 村 敬大阪大学名誉教授を招いて、創立記念特別講 演会「変わらぬ感染症の脅威 - 20世紀から21世紀 へ - 」を開催しました。

最近、健康危機対応の必要性が叫ばれ、地方衛生 研究所の役割が益々重要になっています。公衆衛生 行政の科学的・技術的中核機関として今後とも十分 に機能するよう、所員一丸となって努力いたします ので、府民のかたがた並びに関係機関の皆様のより 一層のご支援とご鞭撻をいただきますようお願い申 し上げます。



講演会で挨拶する汀部所長

発行者 大阪府立公衆衛生研究所長 江部 高廣 編 集 桑原、野上、小坂、足立、加瀬、岡村 TEL 06-6972-1321 FAX 06-6972-2393 事務局 薬師寺、渋谷(内線 297)

〒 537-0025 大阪市東成区中道 1-3-69 ホームへ゜ーシ゛http://www.iph.pref.osaka.jp

本号及び既刊の公衛研ニュースは当所のホームページにも掲載しています。