

# 乳児ボツリヌス症・ボツリヌス菌中毒

はじめに

ボツリヌス菌感染症による中毒を理解するためには、

- 1) 嫌気性菌であること
- 2) 芽胞を形成すること
- 3) 毒素が猛毒であること

をまず押さえておくべきである。

乳児ボツリヌス感染症では、蜂蜜を乳児に与えてはいけないという情報が広く普及してきたために、蜂蜜による事例は激減し、原因が特定できない事例が大半を占めるようになってきた。

## 1. ボツリヌス菌感染症

### 1. - 1. 嫌気性菌

・生物が地球上に誕生した頃は無酸素状態（絶対嫌気的環境）であり、この当時から嫌気性菌は存在したと考えられる。現在の地球上で酸素濃度が低い嫌気的環境は、対流の乏しい水圏や地中、動物腸内、高温域などがある。

嫌気性菌は各種発酵や有機物の終末分解、酸化された物質の再還元反応など生態系物質循環における再還元サイクルの場で活躍している。

嫌気性菌は $O_2$ の混入を瞬時に感知し、かつ適応する能力、 $O_2$ を消去する能力、生存する能力、を遺伝的に兼ね備えた生物であることが判明しつつある。嫌気性菌は環境中への $O_2$ 混入を常に意識して、 $O_2$ を効率よく消去するために進化した微生物であることが推定されてきている。

$O_2$ は大気中で 300mg/L 存在するが、水中では 4°C で 13mg/L, 25°C で 8.5mg/L, 50°C で 5.5mg/L となり、それぞれが至適の  $O_2$  濃度範囲内で好気性菌から絶対嫌気性菌まで幅広く生存している。

ほとんどすべての嫌気性菌は口腔、消化管、膣などの常在菌になっており、正常菌叢を形成する。小腸以下では腸内細菌の 99% が嫌気性菌であり、嫌気性菌はある臓器で菌の種類やバランスを保ち組織の恒常性維持に役立っている。

(Japanese Journal of Lactic Acid Bacteria 2013 より)

グラム陽性大桿菌で偏性嫌気性菌であるボツリヌス菌は分類学上の位置は以下の通り。

|     |                |
|-----|----------------|
| 分類学 | 細菌 Bacteria    |
| 門   | フィルミクテス門       |
| 綱   | クロストリジウム綱      |
| 目   | クロストリジウム目      |
| 科   | クロストリジウム科      |
| 属   | クロストリジウム属      |
| 種   | クロストリジウム・ボツリヌス |

1. -2 クロストリジウム感染症；芽胞形成可能な嫌気性桿菌はグラム陽性菌に類似した細胞壁構造をして、すべて Clostridium に分類される。

- ① ボツリヌス中毒と乳児ボツリヌス中毒
- ② ガス壊疽
- ③ 偽膜性大腸炎、抗菌薬関連下痢症
- ④ ウェルシュ菌食中毒

#### 参考

\* Bacillus 属：グラム陽性桿菌で芽胞を形成する。**偏性好気性**（一部通性嫌気性）でカタラーゼに陽性。枯草菌(B. subtilis)が含まれる他（枯草菌の亜種に納豆菌）、病原菌の炭疽菌(B. anthracis)やセレウス菌(B. cereus)、BT 剤（天敵微生物を利用した生物農薬）の殺虫成分生産菌である卒倒病菌(B. thuringiensis)などの種も含まれる。

\* 偏性好気性菌：結核菌など。酸素が増殖には必須。

\* 通性嫌気性菌：十分な酸素がない場合は発酵系を利用して ATP を産生。

\* 偏性嫌気性菌：酸素存在下では増殖できない。増殖はできないが生存できる菌や急速に死滅する菌もある。（レビンソン微生物学・免疫学 原著 11 版 P14）

| 代表的細菌の最適酸素必要量 |                         | 培養条件 |      |
|---------------|-------------------------|------|------|
| 細菌型           | 代表微生物                   | 好気性  | 嫌気性  |
| 偏性好気性菌        | 緑膿菌                     | +++  | 0    |
| 通性菌           | 大腸菌                     | ++++ | +++  |
| 空気耐性微生物       | クロストリジウム・ヒストリティカム       | +    | ++++ |
| 微好気性菌         | カンピロバクター・ジェジュニ          | 0    | +    |
| 偏性嫌気性菌        | バクテロイデス・フラジリス<br>ウェルシュ菌 | 0    | ++++ |

|   |                |     |
|---|----------------|-----|
| *炭酸ガス好性<br>5%O <sub>2</sub> ,10%CO <sub>2</sub> | カンピロバクター・ジェジュニ | +++ |
|---|----------------|-----|

(レビンソン微生物学・免疫学 原著 11 版 P98 表 14-3 より改変)

### 1. -3 嫌気性菌感染症

多くの嫌気性感染症は日和見感染に相当する。特徴として、深在性で組織壊死を伴い悪臭やガス産生性、膿瘍形成傾向が強く、難治性で、複数菌種の混合感染が多い。

病巣部に悪臭やガスの発生がある場合や、塗抹標本で菌が存在するのに培養陰性の場合、また嫌気性菌の常在する部位や臓器では原因菌の検査には嫌気培養を試みる。

(高橋尚人 周産期医学 Vol.46 増刊号 嫌気性菌感染症)

### 1. -4 新生児嫌気性菌感染症

新生児期の Clostridium 感染症の症例報告では、臍炎、蜂窩織炎、壊死性筋膜炎、敗血症、髄膜炎などがある。Clostridium botulinum による乳児ボツリヌス症、Clostridium tetani による新生児破傷風に要注意。

(高橋尚人 周産期医学 Vol.46 増刊号 嫌気性菌感染症)

### 1. -5 腸内細菌

約 1000 種類の菌が存在する。納豆菌で代表される好気性の Bacillus 属、通性嫌気性で呼吸鎖を有する大腸菌、発酵性で呼吸鎖を有さず通性嫌気性菌の乳酸菌、嫌気性のビフィズス菌、絶対嫌気性の Bacteroides 属細菌、Clostridium 属細菌など多種多様な属種で構成される。

### 1. -6 ボツリヌス症

ボツリヌス菌の毒素により筋肉の弛緩性麻痺をきたす中毒性疾患。

「急性、無熱性、左右対称性、下降性の弛緩麻痺」が特徴である。

ボツリヌス菌の毒素は外毒素であり、細菌から分泌装置で放出される。麻痺は随意筋、自律神経の神経筋接合部での神経伝達ブロック（神経細胞からのアセチルコリンの放出を止める）により筋収縮が起こらなくなることによる。

ボツリヌス症は毒素あるいは菌の芽胞が混入した食品の摂取などによって発症する。潜伏期は、毒素を摂取した場合（食餌性ボツリヌス症）には、5 時間～3 日間（通常 12～24 時間）とされる。

### 1. -7 感染症法によるボツリヌス症の分類（四類感染症として全数届出）

2003 年に感染症法が改正され従来の届け出食中毒は、感染経路の違いにより整理され

て新しい分類となり届出基準も一部変更された。

- ア 食餌性ボツリヌス症（ボツリヌス中毒）
- イ 乳児ボツリヌス症
- ウ 創傷ボツリヌス症
- エ 成人腸管定着ボツリヌス症
- ヲ その他感染経路や原因が不明のもの

## ア 食餌性ボツリヌス症（ボツリヌス中毒）

食品中でボツリヌス菌が増殖して産生された毒素を経口的に摂取することによる。食品衛生法第 58 条で発生届出、食品衛生施行令（第 36 条、37 条）及び食品衛生法施行規則（第 75 条）で保健所による調査や報告を規定している

日本では 1951 年以来、北海道をはじめ「いずし」による E 型ボツリヌス中毒が報告されている。1984 年には熊本で A 型ボツリヌス症の「辛子レンコン」食中毒が発生している。日本での報告数は 2004 年までに 177 事例（患者数 541 名、死亡者数 116 名）。

2005 年以降 2017 年 3 月までに 5 事例（患者数 6 名、死亡数 1 名）が報告されている。国内の土壌調査では C,E 型菌が広く存在するが、A,B 型菌はきわめて稀にしか存在しないことが報告されている。

米国で報告例が多い原因には自家製食物による食中毒が多く（特にアラスカ）、市販の食物やレストランでの食物からの食中毒は少ない。米国では毎年平均 110 人が発生し、そのうち 25%がボツリヌス食中毒、72%が乳児ボツリヌス症、3%が創傷ボツリヌス症（ヘロインなどによる）といわれる。

### 参考 ボツリヌス食中毒の原因となる食品

- ・家庭で瓶詰にした酸の含量が少ない食品が原因となりやすい。
- ・アスパラガス、豆類、ビート、トウモロコシなど。他に刻みニンニクのオイル漬け、トウガラシ、トマト、ジャガイモのホイル焼き、家庭で瓶詰にした発酵魚類
- ・市販の調理済みの食品でも起こる。野菜、魚、果物、香辛料、まれに牛肉、乳製品、豚肉、鶏肉などがあり、野菜の報告が増えている。
- ・そのほか、蜂蜜や黒糖（加熱等の操作が不十分）もある。

## イ 乳児ボツリヌス症

生後1週から12ヶ月の乳児に見られる。芽胞の形で経口的に入り、大腸で発芽増殖して毒素を産生する。0歳児では腸内細菌の種類が少なく細菌叢が未発達であり、離乳食が進んで大人の細菌叢に近くなるまではボツリヌス菌の増殖や排除が困難であることから発症に至るとされる。

日本では1986年千葉県で日齢83日男児の報告例があり、翌年に1歳未満児への蜂蜜禁止が通知された。

\* 「乳児ボツリヌス症」の本邦第一例 Vol.7 (1986/9[079])

<http://idsc.nih.gov/iasr/CD-ROM/records/07/07904.htm>

その後1986年～2012年で31例(年平均1.2例)の乳児ボツリヌス症が報告されたが乳児の場合は比較的良好な経過をたどると言われてきた。

2017年3月に日本では初めての乳児ボツリヌス症による死亡例が報告され、改めて乳児への蜂蜜投与の危険性が注目された。

\* 1歳未満に蜂蜜与えないで 乳児ボツリヌス症で6カ月男児死亡

<http://www.tokyo-np.co.jp/article/living/life/201704/CK2017042502000184.html>

国内例では約半数に蜂蜜接種後に発症しているが、国内の土壌には稀なA,B型毒素によるものが多いこと、蜂蜜は輸入品が多いことから、海外からの持ち込みが原因と推定される。また輸入された野菜スープが原因とされた例も報告されている。

米国では1976年から2006年までに2,419例が報告された。毒素型ではA型菌が1,079例、B型菌が1,310例で、2006年までに入院後の死亡例が20例あった。蜂蜜によるものは1970年代に39.7%をしめていたが、2000年代は4.7%と激減し、感染源が特定できない症例が大半を占めるようになった。2006-2011年の発症数は平均96例/年で日齢1-6週齢、中央値16週齢であった。(日本では1986-2011年で31例。1-11月、中央値は4.5月。米国とほぼ同様であった。)

米国で毎年100例弱の報告があるのに比較して、日本国内での発症例が低いのは、食生活習慣の相違や土壌に含まれるボツリヌス菌の種類や菌量の相違が影響していると思われる。

乳児ボツリヌス症は蜂蜜より他の原因が多いので、蜂蜜さえ与えなければ問題はないと考えるべきではない。冷蔵されていない要冷蔵食品、封のあいたレトルト食品、家庭で瓶詰にした発酵食品などは特に要注意である。

乳児ボツリヌス症では急性進行性発症の突然死 SIDS と考えられる症例もあるが、3 日以上続く便秘が初発症状となることが多い。全身の脱力状態となり、哺乳力低下、泣き声が弱くなり、顔面は無表情で。頸部筋肉の弛緩から頭部を支えることができなくなる。眼瞼下垂、瞳孔散大、対光反射緩慢など、ボツリヌス食中毒と同様な症状がみられる。



感染研 HP より

*Clostridium botulinum* の他に近縁の *Clostridium baratii* によるもの（1979 年）や *Clostridium butyricum* による例（1984 年）も報告されている。

- \* 参考資料：「ボツリヌス症」 国立感染症研究所 レファレンス委員会 地方衛生研究所全国協議会 発行 平成 24 年 12 月 07 日
- \* 参考資料：中村信一 特別講演 ボツリヌス菌の疫学 日本食品微生物学会雑誌 23 (1) 1 - 5、2006 ウ 創傷ボツリヌス症

#### ウ 創傷ボツリヌス症

創傷部位で菌の芽胞が発芽し、産生された毒素により発症

#### エ 成人腸管定着ボツリヌス症

ボツリヌス菌に汚染された食品を摂取した 1 歳以上のヒトの腸管に数ヶ月間菌が定着し毒素を産生し、乳児ボツリヌス症と類似の症状が長期にわたって持続

#### ヲ その他感染経路や原因が不明のもの

テロ等生物兵器としての吸入によるもの、ボツリヌス毒素を医薬品として使用する際に間違った方法による、または不明のもの

\* 国内で 1999 - 2017 年の四類感染症としての届出数

| 暦 | 元号 | ボツリヌス症 |
|---|----|--------|
|---|----|--------|

|                        |       | 食餌性 | 乳児 | 創傷  | 成人腸管定着 | 不明  |
|------------------------|-------|-----|----|-----|--------|-----|
| 1999                   | 平成 11 | ... | 1  | ... | ...    | ... |
| 2000                   | 12    | ... | 0  | ... | ...    | ... |
| 1                      | 13    | ... | 0  | ... | ...    | ... |
| 2                      | 14    | ... | 0  | ... | ...    | ... |
| 3                      | 15    | 0   | 0  | 0   | 0      | 0   |
| 4                      | 16    | 0   | 0  | 0   | 0      | 0   |
| 5                      | 17    | 0   | 3  | 0   | 0      | 0   |
| 6                      | 18    | 0   | 2  | 0   | 0      | 0   |
| 7                      | 19    | 1   | 2  | 0   | 0      | 0   |
| 8                      | 20    | 0   | 1  | 0   | 0      | 1   |
| 9                      | 21    | 0   | 0  | 0   | 0      | 0   |
| 10                     | 22    | 0   | 1  | 0   | 0      | 0   |
| 11                     | 23    | 0   | 5  | 0   | 0      | 1   |
| 12                     | 24    | 2   | 0  | 0   | 0      | 1   |
| 13                     | 25    | 0   | 0  | 0   | 0      | 0   |
| 14                     | 26    | 0   | 0  | 0   | 0      | 1   |
| 15                     | 27    | 0   | 1  | 0   | 0      | 0   |
| 16                     | 28    | 0   |    |     |        |     |
| 17                     | 29    | 0   | 1  | 0   | 0      |     |
| 2016 年はボツリヌス症 5 例 種別不明 |       |     |    |     |        |     |

## 2. 芽胞

医学上重要な Bacillus、Clostridium の 2 種類のグラム陽性桿菌では劣悪な環境条件に反応して芽胞が形成される。炭疽源や窒素源などの栄養物が枯渇すると、細菌細胞内で細菌の細胞や細胞膜、ペプチドグリカン、微量の水分などをケラチン様外套で包み細胞から遊離する。

芽胞が形成されると代謝活性が無くなり、何年も休眠状態であり続ける。

水分と適度な栄養に曝されると、特別な酵素がケラチン様外套を破壊し、水分と栄養が侵入し、病原性のある細菌細胞へと分化が生じる。

1 個の細菌細胞は 1 個の芽胞を産生し、1 個の芽胞は 1 個の細菌細胞を産生する。

ケラチン様外套は熱や化学物質に著しく抵抗性がある。

注) カビ、キノコ、酵母などの菌類やシダ植物・コケ植物などでは「孢子」が生殖と関係するが、「芽胞」は生殖細胞ではない。「孢子（生殖細胞）」ではないことを区別する意味もあって「芽胞」と名前が付けられた。

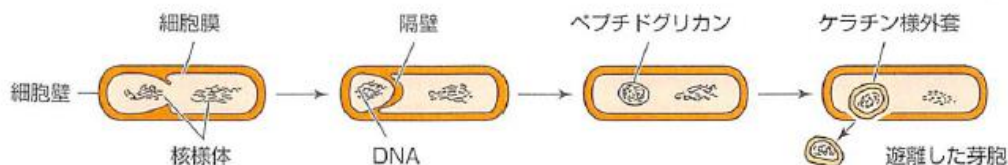


図 2-8 細菌の芽胞。芽胞は厚い、耐性外套に囲まれた細菌の全 DNA ゲノムを有している。

(レビンソン微生物学・免疫学 原著 11 版 1 1 P)

| 芽胞の重要な性質                                   | 医学上の留意点   |
|--|---|
| 熱に対して高い抵抗性を示す。芽胞は 100°C では死滅せず、121°C で死滅*  | 滅菌するには 121°C で少なくとも 15 分の処理が必要                                  |
| 芽胞の厚いケラチン様外套によりほとんどの消毒薬を含む多くの化学物質に高い抵抗性を示す | 殺芽胞性と記載されている消毒薬のみが芽胞に有効。グルタラール等。                                |
| 特に土壌中で長期間（多年）の生存                           | 土壌で汚染された創傷部では芽胞が感染することがあり、破傷風菌やガス壊疽菌のような感染症を起こす                 |
| 測定可能な代謝活性の欠如                               | 抗生物質は代謝過程を阻害することで作用するので芽胞には無効。さらに芽胞の外套は抗生物質を通さない                |
| 栄養の欠乏で芽胞形成<br>栄養の復帰で発芽                     | 感染部位では栄養が滞らないので、芽胞形成はほとんど起こらない。<br>検体のグラム染色標本では芽胞より栄養型細菌細胞がみられる |
| 医学上重要な 2 つの細菌族のみ芽胞形成                       | 芽胞による感染は Bacillus、Clostridium の 2 種類で起こる                        |

\* 耐熱性の程度は毒素型 (A~G) により異なる

### ボツリヌス食中毒の原因となる食品

- ・ 家庭で瓶詰にした酸の含量が少ない食品が原因となりやすい。
- ・ アスパラガス、豆類、ビート、トウモロコシなど。他に刻みニンニクのオイル漬け、



- トウガラシ、トマト、ジャガイモのホイル焼き、家庭で瓶詰にした発酵魚類など
- ・市販の調理済みの食品でも起こる。野菜、魚、果物、香辛料、まれに牛肉、乳製品、豚肉、鶏肉や輸入の野菜スープなど。
- ・そのほか、蜂蜜や黒糖（加熱等の操作が不十分）

### 3. ボツリヌス菌の毒素

ボツリヌス菌はグラム陽性桿菌でボツリヌス症の原因となる。ボツリヌスの語源は botulus(腸詰め)で、昔ソーセージによる食中毒が多かったことから由来する。ボツリヌス菌は、毒素が猛毒である、芽胞の形態をとれば耐熱性が強力で 100°Cでは滅菌できない、2気圧 121°Cのオートクレーブで滅菌するのに少なくとも 15~20分を要するなどの特徴がある。PHが 4.6未満の強酸性下では増殖しないが、毒素の不活化はできない。

ボツリヌス中毒は菌の抗原性により 7種 (A,B,C,D,E,F,G)の毒素型がある。まれに他菌種の Clostridiumによる中毒もある。乳児ボツリヌス症のほとんどが A型と B型により発病する。

| 性 状       | 群 別      |         |           |            |
|-----------|----------|---------|-----------|------------|
|           | I 群      | II 群    | III群      | IV群        |
| 毒素型       | A,B,F    | B,E,F   | C,D       | G          |
| 蛋白分解性     | +        | —       | +または—     | +          |
| 芽胞の耐熱性    | 120°C、4分 | 80°C、6分 | 100°C、15分 | 121°C、1.5分 |
| 発育至適温度    | 37°C     | 30°C    | 40~42°C   | 37°C       |
| 最低発育温度    | 10°C     | 3°C     | 15°C      | 10°C       |
| 増殖最低 PH   | 4.6      | 4.8     | NO DATE   | NO DATE    |
| 増殖の最低水分活性 | 0.94     | 0.97    | NO DATE   | NO DATE    |

内閣府食品安全委員会ボツリヌス症ファクトシートより

注) 水分活性：食品中の自由水の割合を表す数値で食品の保存性の指標とされる。一般的な食中毒菌で概ね 0.900以上、乾燥や塩分に耐性を持つものでも 0.800以上とされ、0.600以下になれば全ての微生物は繁殖が不可能になる。

注) 食中毒対策

- ① 食品に塩分、糖分等を溶解させる事により自由水の比率を下げる。(塩漬け、砂糖漬け等)
- ② 食品の水分そのものを除去する(乾燥食品、燻製、干物等)
- ③ 自家製の瓶詰や缶詰を食べるときは、食前に加熱し 10分間沸騰させる。
- ④ 要冷蔵や 10°C以下保存の食品は滅菌や芽胞対策が不十分なので冷蔵保存し期限内に食べる

参考) プリオンは 134°Cの加圧型蒸気オートクレーブで 18分間の処理で変性・不活性化する

## 4. 臨床

### 臨床症状

- ・自律神経の神経筋接合部の神経伝達ブロックにより生じる弛緩性麻痺。
- ・進行は突然発症の急性のもの（SIDS）から数日かけて徐々に進行するものまである。24時間以内の発症は重篤。
- ・復視、嚥下困難、発声困難、構語障害、脳神経麻痺（意識下に左右対称性、下降性弛緩性の神経麻痺が急速に進行する）
- ・古典的乳児ボツリヌス症では便秘が先行する。動作の減少、無表情化、哺乳力低下、啼泣微弱、嘔気反射の低下、眼球麻痺、顎定不全、全身の筋力・筋緊張の低下など。

### 病因

- ・創部や粘膜表面から毒素が吸収され、循環して発症。毒素型はA,B,C,D,E,F,Gの7種類。Gは中毒例なし。地域の環境により菌の種類が異なる。自然発症ではA,B,E型、まれにF型。乳児ではA,Bが多い。

### 予防

- ・0歳児で調整粉乳や水分補給には一度煮沸し50°Cに冷ましたものを使用する。
- ・80°Cで30分以上調理する。（毒素はほぼ確実に破壊できる）
- ・自家製の瓶詰は10分間煮沸する（毒素を破壊）
- ・変色や異臭があれば破棄する
- ・膨らんでいる瓶詰や中身が漏れ出している瓶詰は破棄する。
- ・ニンニクやハーブのオイル漬は冷蔵保存
- ・アルミホイルで包み焼きしたジャガイモは保存する直前まで保温しておく。
- ・缶詰を捨てるか否かの判断は、穴をあける場所に水を数滴垂らしておく。缶を開けた時にその水が噴き出したときは、缶の中が汚染されているリスクがあるので廃棄すべきである。
- ・菌（毒素）は熱に弱い、芽胞では耐熱性であり、両者の違いを利用して対応する。

### 間欠滅菌

芽胞菌は、増殖できる適温になると、芽胞が発芽して、高温では死滅する細菌本体に戻る。その性質を利用して、滅菌する方法。加熱調理した食品を、常温で一晩放置して、再び煮沸する。さらにもう一晩、常温で放置した後、煮沸する。

- ・増殖状態のボツリヌス菌に対しては70%エタノールや0.1%次亜塩素酸ナトリウムなどの消毒が有効。これらの消毒は芽胞には無効。
- ・ボツリヌス症患者からは長期にわたり菌や芽胞が検出されることがあり、二次感染に十分な注意が必要になる。

## 治療

呼吸管理と栄養管理を中心としたきめ細かい支持療法。中毒の神経学的回復には数週から数か月を要する。

- ① 毒素除去のためには活性炭を胃洗浄の管から投与
- ② 呼吸困難があれば人工呼吸器を装着
- ③ ボツリヌス中毒の診断がされたときは、乳児を除いて、抗毒素を投与  
注) 乳児では血清病やアナフィラキシーの懸念がある
- ④ 栄養補給
- ⑤ 洗腸（長期間腸内に菌または芽胞の形で居続ける）
- ⑥ 抗菌剤？ 発熱時など混合感染には肺炎疑いで抗菌剤使用もあるうるが、一般には使用されない。アミノグリコシド系は毒素の麻痺作用増強が懸念されるため禁忌。外傷性ボツリヌス症では抗毒素投与後に抗菌剤が投与される。

## 外毒素と内毒素の比較

| 特徴      | 特徴の比較                    |                           |
|---------|--------------------------|---------------------------|
|         | 外毒素                      | 内毒素                       |
| 由来      | 特定のグラム陽性菌、<br>グラム陰性菌     | グラム陰性菌の細胞壁                |
| 細胞からの分泌 | あり                       | なし                        |
| 化学      | ポリペプチド                   | なし                        |
| 遺伝子の局在  | プラスミド、<br>バクテリオファージ上     | 染色体上                      |
| 毒素の特徴   | 細菌から放出                   | 細胞壁成分                     |
| 毒性      | 高い（致死量は $1\mu\text{g}$ ） | 低い（致死量は数百 $\mu\text{g}$ ） |
| 臨床作用    | 痙攣、痙性麻痺、弛緩性麻痺、<br>水様下痢等  | 発熱、ショック                   |
| 作用機序    | 神経伝達物質の放出阻害              | TNF,インターロイキン1産生誘導         |
| 抗原性     | 抗毒素が高活性抗体を産生             | 低い                        |
| ワクチン    | トキソイド化しワクチンとして<br>使用可    | ワクチンとしては使用不可              |

|       |                          |                       |
|-------|--------------------------|-----------------------|
| 熱安定性  | 60°Cで急速に失活（ブドウ球菌の外毒素を除く） | 100°C1時間の加熱でも安定       |
| 代表的疾患 | 破傷風、ボツリヌス症、ジフテリア         | 髄膜炎菌敗血症、グラム陰性桿菌による敗血症 |

#### 参考 1 ボツリヌス抗毒素： 乾燥ボツリヌスウマ抗毒素

ボツリヌス抗毒素は国有ワクチンであり、全国で9か所の施設（北海道、宮城県、新潟県、埼玉県、大阪府、山口県、香川県、熊本県、沖縄県）に保管されている。抗毒素は保健所を通して都道府県、国に連絡され、医療機関に供給される。

ボツリヌス抗毒素は毒素型により、A、B、E、F型を含むものとE型のみのものであるが、後者は使用実績がない。また、乳児ボツリヌス症ではウマに対する血清病やアナフィラキシーの懸念から使用されない。

米国陸軍ではA,B,C,D,E,F,G7種の抗毒素を持っている。

#### 参考2 ボツリヌストキソイド

日本ではまだ実用化されていないが、米国では5価ボツリヌストキソイドが開発されている。0、2w、12w、1y後の4回接種のトキソイドで、現在のロットは30年前に製造されたトキソイド原液を用いて製剤化したもの。副反応発生率が高く2012年より接種は中止されている。

日本では1950年以降開発され、2006年には厚生労働科学研究班が組織され、感染研、大阪府立大学、化血研でABEF多価トキソイドワクチンが試作製造された。2011年には国内研究者の接種希望者50名に接種して有効性安全性の確認が行われた。結果は投稿準備中。（日食微誌 Vol.32 N0.2 2015 110-114P）

#### 参考3 静注用ボツリヌス免疫グロブリン（BIG-IV；Baby BIG）

米国では乳児ボツリヌス症治療の第一選択薬となっている。国内では乳児ボツリヌス症例が年間0～1例であり市販される見込みは乏しい。

#### 参考4 蜂蜜

働き蜂が集めてきた蜜を内勤蜂が口移しで受け取り、「蜜胃」に貯蔵。少しずつ口元にだして舌を使って蜜の膜をつくり、風を送って水分を飛ばし、40%程度の蜜を80%ほどに濃縮する。また蜜のショ糖をブドウ糖と果糖に分解し、ブドウ糖の一部をグルコンサンに変える。これにより固まって結晶になるのを防ぎ、長期保存できるようにする。

### 食中毒の種類

1. 感染型（細菌が体内で増えて食中毒を起こす）  
サルモネラ、腸炎ビブリオ、カンピロバクターなど
2. 毒素型（細菌が食品中で増殖して毒素が作られ、食中毒を起こす）  
黄色ブドウ球菌、ボツリヌス菌
3. 生体内毒素型（細菌が体内で増えると毒素を作り、食中毒を起こす）  
病原大腸菌、ウェルシュ菌など