

# ボツリヌス症

ボツリヌス症は、ボツリヌス菌 (*Clostridium botulinum*) が産生するボツリヌス神経毒素によって起こる全身性の神経麻痺を生じる神経中毒疾患である。ボツリヌス菌は芽胞を形成するグラム陽性桿菌で、酸素の存在を嫌う偏性嫌気性菌である。産生される毒素は A~F 型の 7 種類に型に分類されている。ボツリヌス症は発症機序の違いにより、①食事性ボツリヌス症、②乳児ボツリヌス症、③創傷性ボツリヌス症、④腸管定着ボツリヌス症の 4 型に分けられる。

## ① 食事性ボツリヌス症

食事性ボツリヌス症、いわゆるボツリヌス食中毒は、食品中でボツリヌス菌が増殖し、産生された毒素を経口的に摂取することで発症する毒素型食中毒である。原因食品は、真空パック食品やいずしなどの発酵食品であることが多い。

食事性ボツリヌス症は、6 時間から 10 日間、通常 18 時間から 48 時間で発症し、一般的に潜伏期間が短いほど重篤である。症状は、眼瞼下垂、複視、嚥下障害、構音障害等の脳神経障害で、意識は清明であり、感覚障害はない。また重複感染がなければ、通常発熱はない。脳神経麻痺から病状が進むと、弛緩性および対称性の麻痺が、頸部、肩、上肢、下肢の筋肉へ及ぶ。咽頭筋の麻痺による気道閉塞と、横隔膜を含む呼吸筋の麻痺は呼吸障害を引き起こす。症状は軽度の脳神経障害のみの場合もあれば、すべての随意筋において麻痺が起きる場合もある。病状の進行は数時間から数日にわたることもある。消化管症状(嘔吐、腹痛、下痢等)を認めることもあるが、すぐにこれらの症状は便秘に変わる。

日本でこれまでに発生している食事性ボツリヌス症を表 1 に示した。1 歳以上の小児や成人で、臨床症状からボツリヌス症が疑われる場合はすぐに喫食調査を開始すべきである。

## ② 乳児ボツリヌス症

乳児ボツリヌス症は、生後 1 年未満の乳児がボツリヌス菌の芽胞を摂取した場合に、消化管内で菌が増殖し、産生された毒素の作用により発症する。乳児ボツリヌス症との因果関係が明らかな食品はハチミツであり、ハチミツは 1 歳未満の乳児には食べさせないようにしなければならない。ハチミツの中ではボツリヌスは増殖しないので、腸内フローラが形成される 1 歳以上の小児や成人ではハチミツの喫食ではボツリヌス症を発症しない。乳児ボツリヌス症にはハチミツの喫食歴のない症例もある。この場合のボツリヌス菌の摂取ルートは不明であるが、環境からのルートが考えられている。

乳児ボツリヌス症は、便秘で気づくことが多く(多くは 3 日以上持続)、不活発、哺乳力低下、泣き声の減弱等の症状が認められる。眼瞼下垂、咽頭反射減弱などの脳神経麻痺から、頸部、体幹部、上下肢へ、弛緩性および対称性の麻痺、筋緊張低下が進み、横隔膜に麻痺がおよぶと人工呼吸器の使用が必要となる。

乳児ボツリヌス症の日本での発症状況を表 2 に示した。2017 年 4 月に起きた事例は、日本で初めて乳児ボツリヌス症での死亡事例であった。厚生省(現、厚生労働省)は、1987 年 10 月 20 日に「乳児ボツリヌス症の予防対策について」として「乳児ボツリヌス症は、1 歳未満の乳児に蜂蜜を与えることにより、発生する機会が多いものと考えられることから、この時期の乳児には蜂蜜を与えないようにすることが必要である」との通知を出していたが、この死亡事例を受け、2017 年 4 月 7 日に改めて事務連絡を出し、1 歳未満の乳児にハチミツを与えないように注意喚起している。

### ③ 創傷性ボツリヌス症

創傷性ボツリヌス症は、創傷部位が土壌などに生息するボツリヌス菌によって汚染され、ボツリヌス菌が増殖し、産生されたボツリヌス毒素によって発症する。これまでのところ日本での発生はない。

創傷性ボツリヌス症の潜伏期間は、ボツリヌス食中毒より長く、4 日間から 18 日間である。初期の消化管症状を除けば、臨床症状はボツリヌス食中毒と同様である。また、食中毒では認められない発熱が認められる可能性がある。

### ④ 腸管定着ボツリヌス症

腸管定着ボツリヌス症は、成人や 1 歳以上の小児が、乳児ボツリヌス症と同じ機序によって発症するボツリヌス症で、消化管に器質的あるいは機能的異常があるか、抗菌薬を使用している場合が多い。これらの原因によるボツリヌス症の発症機序は、腸内フローラの攪乱によるボツリヌス菌の一時的なフローラへの定着である。症状はボツリヌス食中毒と同じである。この場合もボツリヌス食中毒の可能性を考えて、すぐに喫食調査を実施することが重要である。

日本では、2016 年に、抗菌薬や抗癌剤等を使用していた 5 歳の小児において、はじめての報告があった。

ボツリヌス症が疑われた場合は、細菌学的検査結果が出る前に、乾燥ボツリヌスウマ抗毒素(A 型、B 型、E 型、F 型)による治療を開始する。乾燥ボツリヌスウマ抗毒素は、国が備蓄している抗毒素製剤で、医療機関から都道府県への依頼により供給される。抗菌薬使用は、重複感染への治療以外では効果が限られると考えられ、特にアミノグリコシド系抗菌薬はボツリヌス毒素の作用を増強しうするため、使用を避けるべきとされる。原因食品が特定され、原因食品をともに摂取したヒトがいる場合は、症状がなくても、乾燥ボツリヌスウマ抗毒素の使用を検討すべきである。

ボツリヌス症の検査は、患者の血清および糞便検体中のボツリヌス毒素の検出、さらには食品中のボツリヌス毒素の検出がおこなわれ、これらの試験にはマウスが必要となる。また並行して菌の分離培養も実施する。なお、マウスを使う検査では、ボツリヌス毒素に対する抗毒素を注射したマウスと注射しないマウスに検体の抽出物を注射し、抗毒素を注射したマウスが生き残り、注射しなかったマウスが死亡することをもってボツリヌス毒素が陽性であると判定する。ボツリヌス菌およびボツリヌス毒素は特定二種病原体であり厚生労働省の許可がない実験施設では所持できないため、一般の医療機関の臨床検査室や民間検査センターでは検査を行うことは困難である。なお神戸市環境保健研究所は検査可能である。ボツリヌス症が強く疑われる場合は、疑う理由や行動歴および喫食歴を踏まえ、予防衛生課に相談していただきたい。

神戸市においてはこれまでにボツリヌス症の発生は届け出られていない。当研究所では、2018 年 4 月に突然死した乳児および 9 月に構音障害、嚥下障害、歩行障害の神経症状を呈した成人の症例においてボツリヌス症が疑われたため、患者血清と糞便からの毒素の検出および糞便からの菌分離を試みたが陰性であった。乳児突然死症候群(Sudden Infant Death Syndrome: SIDS)については、アメリカでは 280 例中 10 例<sup>1)</sup>で、スイスでは 59 例中 9 例<sup>2)</sup>においてボツリヌス菌あるいは毒素が検出されているとの報告がある。日本では SIDS とボツリヌス症の因果関係が調べられたことはほとんどない。しかし表 2 に示したとおり、日本で発生している乳児ボツリヌス症のうちの 3 分の 2 近い症例で感染ルートが不明である。これらの症例では乳児の死亡は認められていないが、SIDS の原因としてのボツリヌス症に今後は注意をする必要があると言える。

参考文献

- 1) Arnon SS, *et.al.*, Rev. Infect. Dis.1979, 1,614-624.
- 2) Sonnabend OA, *et.al.*, Lancet, 1985, 1,237-241.

神戸市環境保健研究所 感染症部 濱 夏樹

表 1 過去に日本で発生した食事性ボツリヌス症

発生年	発生場所	患者数	原因食品	毒素型	発生年	発生場所	患者数	原因食品	毒素型
1984	14都府県	36	カラシレンコン	A	1995	青森県	1	コハダのいずし	E
1984	青森県	1	鮎のいずし	E	1995	青森県	3	ウグイのいずし	E
1984	足利市	1	不明	B	1995	北海道	6	鮭のいずし	E
1984	釧路市	6	ハタハタ・鮭のいずし	E	1996	茂原市	1	不明	A
1985	函館市	1		E	1997	福島県	3	ハヤのいずし	E
1988	備前市	1	不明	A	1997	福島県	1	イワナのいずし	E
1988	札幌市	3	自家製鮭の	E	1998	東京都	18	グリーンオリーブ (瓶詰)	B
1989	釧路市	1	鯧のいずし	E	1999	大阪市	1	不明	A
1989	滋賀県	3	ハズし	E	1999	柏市	1	ハヤシライスの具 (真空パック)	A
1989	名寄市	2	カレイのいずし	E	2007	岩手県	1	アユのいずし	E
1991	青森県	1	ウグイのいずし	E	2012	鳥取県	2	あずきばっとう (真空パック)	A
1991	広島市	1	不明	A	2016	奈良市	1	不明	A
1991	青森県	1	アユのいずし	E	2017	福山市	1	不明	B
1993	高槻市	1	不明	不明					

表 2 過去に日本で発生した乳児ボツリヌス症

No.	発生地域	発生年	毒素型	ハチミツ 摂取歴	No.	発生地域	発生年	毒素型	ハチミツ 摂取歴
1	千葉	1986	A	+	20	大阪	2005	B	-
2	京都	1987	A	+	21	大阪	5006	B	-
3	大阪	1987	不明	+	22	宮城	2006	A	-
4	石川	1987	A	+	23	岩手	2007	A	-
5	大阪	1987	A	+	24	茨城	2007	A	-
6	京都	1987	不明	+	25	岩手	2008	A	-
7	愛媛	1987	不明	+	26	福岡	2010	A	-
8	愛媛	1987	A	+	27	岡山	2011	B	-
9	神奈川	1987	A	+	28	愛媛	2011	B	-
10	岐阜	1987	A	+	29	愛知	2011	A	-
11	神奈川	1989	A	+	30	広島	2011	A	-
12	岡山	1989	A	+	31	大阪	2011	A	-
13	北海道	1990	C	不明	32	千葉	2015	E	-
14	大阪	1992	A	-	33	東京	2016	A	不明
15	石川	1995	B	-	34	神奈川	2016	B	-
16	東京	1996	A	-	35	岐阜	2016	B	-
17	広島	1999	A	-	36	東京	2017	A	+
18	東京	2004	E	-	37	大分	2017	A	-
19	愛知	2005	A	-	38	東京	2017	A	-