

Campylobacter 腸炎

最近、わが国でも欧米諸国と同様に *Campylobacter* による腸炎例が相次いで報告され、注目を集めている。

Campylobacter とは、1 属名であり、*Bergey's Manual* の第 8 版 (1974) によれば、この *Campylobacter* 属は、3 菌種 5 亜種からなっているが、腸炎の起原菌として重視されているのは、*Campylobacter fetus* subspecies *jejuni* (以下 *C. jejuni* と略称) である。

Campylobacter 腸炎は、最初、Lavy (1946) によって報告されたが、下痢便からの菌分離が困難なこともあって、あまり注目されなかった。その後、検査法の改良が試みられ、殊に Skirrow (1977) により、すぐれた選択分離培養法が開発されるに及んで症例報告が増加し、本症の実態が次第に明らかになってきた。

これまでの報告を通覧すると、散発的な下痢患者からの *C. jejuni* の検出率は、他の腸管系病原菌のそれに比べて高く、およそ 7~14% であり、なかには 30% 前後に達する報告も散見される。また本菌による集団発生は稀ではなく、わが国でも、1979 年に、数件の下痢、腹痛、発熱を主徴とする集団食中毒の発生をみているのである。従って、下痢、食中毒の発生に際して原因菌を究明する場合には、既知病原菌のほかにも本菌に対しても考慮を払う必要があると考えられる。以下、*C. jejuni* による集団発生の概要を紹介し、併せて検査法を述べることとする。

1. 集団発生の概要

Campylobacter 腸炎の集団発生を最初に報告したのは、前述の Lavy であり、以後、いくつかの事例が報告された。わが国では、1979 年 1 月に東京都

内の保育園で最初の集団食中毒が起こり、同年 11 月までに東京都内で 6 事例の集団発生がみられた。この 6 事例は、第 53 回日本細菌学会総会 (1980, 4, 新潟) において都衛研より報告されたが、*C. jejuni* の集団発生を理解する上で参考になると考えられるので、その概要を記述する。

発生状況: 6 事例の発生場所は、飲食店で起きた 1 事例を除いて保育園、高校、大学と同一集団内の発生で、うち 3 事例は、東京都以外の施設が原因と推定された。

患者数は 21~101 名、発症率は 36~91%、患者は 3~7 日間に亘って発生し、いずれも単一曝露の感染と思われた。二次感染例は、みられなかった。本症は、散発例では成人よりも小児に高率に認められるが、6 事例中 5 事例が高校生以上であり、すべての年齢層に発生するものといえる。

6 事例中 5 事例は、感染源、原因食品が不明であったが、飲食店の事例では、患者の共通食品は“あさりのぬた”であり、その平均潜伏時間は、32.8 時間であった。

臨床症状: 患者の主要症状は、下痢 (69~96% ほとんど水様便)、腹痛 (40~92%)、発熱 (23~90%) で、嘔気、嘔吐は比較的少ない。注目されるのは、発熱の比率が高く、サルモネラ食中毒の症状と酷似していることである。

検査成績: 発病後 1 週間以内に採取された患者大便からの *C. jejuni* の検出率は 17.3~66.7% であった。発病後 1 カ月では、3/33 (9.1%)、2/4 (50%) であったことから、本菌の排菌期間は比較的長いものといえよう。なお、本菌の健康人大便からの検出率は 0.18% (2/1142) であった。

分離菌に対する患者の血中抗体価は、1 例は最

高 640 倍であつたが、他の 2 例では上昇が認められなかった。

2. 検査法

Campylobacter 腸炎の菌検査は、主として下痢便について行い、発熱患者に対しては、血液培養を併せて行う。

大便の検査法

はじめに、検査を進める上で留意すべき 2, 3 の問題点に触れておく。

分離培養に用いる Skirrow の培地は、C. jejuni が特定の抗生物質に抵抗性を示す性質を利用したもので、当該薬剤を培地に加えて他の菌の発育を抑制し、選択的に本菌のみの発育を図つた選択的分離培地である。なお、都衛研では抗カビ剤のアムホテシリン B 2 mg/ml を添加して、カビの増殖を防止している。

C. jejuni は、O₂ が 5~15% のガス分圧で発育する微好気性菌である。Skirrow は、5% O₂、10% CO₂、85% H₂ の環境で分離培養を行つてゐるが、ガスボンベが必要なことから、Simmons (1977) による簡易な方法—触媒を除いたガスパック法 (BBL)—を用いるのがよい。

C. jejuni は、25℃ で不発育、42~45℃ で発育可能なことから、42℃ で分離培養を行い、他の菌の発育を抑制する。また、この発育温度を C. jejuni の同定に利用する。

次に、検査順序を図 1 に示した。検査法の詳細は、善養寺浩：臨床と細菌、6、183~193、1979。吉崎悦郎、坂崎利一：メディヤ・サークル、24、10、325~328、1979 を参照されたい。

図 1 検査順序

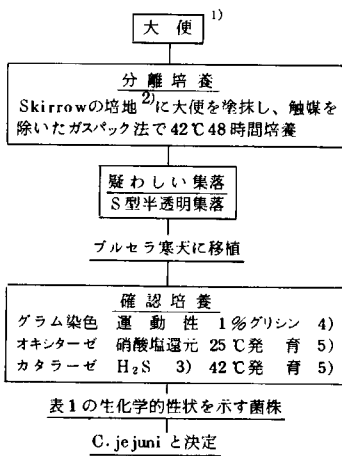


表 1 C. jejuni の生化学的性状

性 状		性 状	
グラム染色	陰性・桿菌	H ₂ S	+
オキシターゼ	+	1%グリシン	+
カタラーゼ	+	発育温度:	
運動性	+	25℃	-
硝酸塩還元	+	42℃	+

- 1) 抗生物質投与前の患者大便を採取し、すみやかに検査に供する。採便後 2~3 時間以内に検査できない場合は、Cary-Blair 培地に入れるか、-70℃ で凍結保存する必要がある。
- 2) Skirrow の培地の処方
Blood Agar Base No 2 (Oxoid) 40%
ウマ溶血液 7%
Campylobacter Supplement (Oxoid) 2 瓶/ℓ
1 瓶中 Vancomycin 5 mg, Polymyxin B 1,250 I.U., Trimethoprin 2.5 mg を含む
- 3) 0.16% 寒天加ブルセラブイオン (Difco) 及び鉛糖紙使用。
- 4) 1% グリシン・0.16% 寒天加ブルセラブイオン (Difco) に培養、発育の有無を観察
- 5) 0.16% 寒天加ブルセラブイオン (Difco) に菌を接種、25℃ 及び 42℃ の水浴中で培養し、発育の有無を観察。

血液の検査法

血液からの C. jejuni の検査は、大便の場合に比べて容易である。臨床用 TGC (カルチャーボトル 2号“栄研”) に発熱患者の血液を接種し、37℃ 培養。菌の発育が認められる場合には、大便の検査法に準じて溶血液加ブルセラ寒天に移植培養、次いで確認培養を行う。

3. まとめ

これまでの報告によれば、本菌は、わが国のヒト、動物にかなり侵淫していることは確かであり、下痢、食中毒の原因究明にあつては、他の腸管系病原菌と同様に C. jejuni を考慮することが望まれている。ただし現在のところ、C. jejuni をめぐって検討すべきいくつかの問題、例えば、分離培養方法の改良、血清型及び生物型の決定、菌株保存方法の確立、病原性の解明などが残されている。

特に、簡便になったとはいえ大便から *C. jejuni* を分離するには、煩雑な操作が要求されるので、今すぐに日常検査に取り入れるわけにはいかないが、早い機会に本菌を含めた食中毒検査体制を確立することが必要であろう。*C. jejuni* の検索が

検査体制に組み込まれて広く行われるようになれば、*Campylobacter* 腸炎の実態が明らかになるとともに、原因不明食中毒例が減少するものと考えられる。

(細菌部 中村 章)

食品添加物検査の動向

昭和54年度に当所で計画実施した食品化学検査関係の技術研修における話題と、最近の食品衛生学会、全国衛生化学協議会、食品衛生特殊技術講習会などから、食品添加物関係の動きについて紹介する。

安全性検査：食品に対して使用が許可されている添加物は現在 334 品目で、これらの安全性については、特に化学的合成品に対して厚生省は毒性検査、変異原性試験、長期動物実験等による再点検を重点項目としてすすめている。昭和49～53年までに発ガン性なしの結論を得たものは、赤色3号、赤色106号、硝酸ナトリウム、亜硝酸ナトリウム、安息香酸ナトリウム、メタ重亜硫酸カリウム、パラオキシ安息香酸ブチルエステルの7品目であり、現在ソルビン酸カリウム、BHT、BHA、パラオキシ安息香酸イソブチル、臭素酸カリウム、ジフェニル、プロピオン酸ナトリウム、次亜塩素酸ナトリウム、没食子酸プロピル、エリソルビン酸ナトリウムの10品目について継続実験中である。この作業の過程で発ガン性を疑われ使用を禁止されたものに、2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2フリル)アクリル酸アミド(AF-2、49、8、27 削除)があり、また今年の1月には過酸化水素について警告がだされ、最終食品に残留してはならない(昭55、2、20 告示第24号)とされた。

これらのほかに、規制の対象外におかれている天然添加物が最近の自然食ブームを反映して急増しており、厚生省の52～53年度に実施した天然食品添加物実態調査では香料、着色料など9種 214品目にのぼり、その大半は輸入品である。使用食品は清涼飲料水、乳製品、魚肉ねり製品など広範囲にわたり、使用量も年年増加の傾向をみせている。種類別では香料が54%と大半を占め、着色料

15%、糊料3%などの内訳となっている。天然品の多くは、例えばしそ葉による着色など歴史的な実績をもっているのが、新しく開発された品目については不安材料も少なくない。FAO / WHO 合同の食品添加物委員会の作業に併行して、コチニール(サボテンの寄生虫エンジ虫から抽出される色素、主成分カルミン酸)、ビートルレット(サトウ大根の根から抽出される色素、主成分ベタニン)、ロストビーンガム(カプロと呼ばれるマメ科常緑樹の種子の胚乳から抽出、糊料、主成分マンノース、ガラクトースなど)等について安全性テストの検討がすすめられている。

試験法：食品中に含まれている添加物の試験法は、厚生省通達“食品中の添加物分析法”第1～4集、保健所試験検査技術者用手引書(食品薬品理化学関係)によるが、食品衛生検査指針、衛生試験法注解も参照し実施する。特に手引書第1頁の一般事項は常に心掛けるべきことである。

試験法の動きとして、厚生省では許可されている添加物全般を対象とした広範囲な分析集を計画しており、現行の添加物分析法第1～4集を吸収した“食品中の食品添加物分析手法”(仮称)を編さん中である。全国の公的機関、大手メーカー等の研究室が分担執筆に参加している。内容的には機器分析が多用され、80年版衛生試験法にもその傾向がみられているが、原子吸光分光光度計、ガスクロマトグラフ、高速液体クロマトグラフは常用備品としての必要に迫られるだらう。

項目別：現在問題を提起している項目としては、過酸化水素、臭素酸カリウムおよび着色料などがある。

過酸化水素については“最終食品に残留しない”レベルの設定に論議が集中し、現行試験法(定量

限度10ppm)では精度の点で適用が困難であり、検出限界の希望値を0.1ppmとした場合の試験法の開発がすすめられている。

臭素酸カリウムについては学校給食用のパンに使用されるところから問題となったのであるが、当所で各種濃度を添加し一般的な製法(70%中種法)に従って製造したパンについて残存実験をおこなったところ、通常イーストフードに混和しパン生地に使用される濃度(6~25ppm)では最終製品で全て臭化カリウムに変じており、過酸化物質としては検出されなかった。試験法は添加物分析法第4集収載の方法を準用したのであるが、同法がヨウ素滴定による過酸化物質の試験法であるところから、パン原料に使用され混在している脂肪などからの妨害誤差、測定溶液の着色による滴定終末点の不明瞭などから定量限度に問題がのこされている。

着色料については天然色素の使用増加によるロ紙クロマト上のスポットの妨害が心配される。技術研修の問題点として各センター保健所で検討した結果、天然色素自体がPH,熱などに不安定であり、また羊毛染色に対する吸着も悪いところから現行試験法に大きな支障はみられなかった。また、ロ紙上の色素スポットに対し10% SnCl₂-10% HCl溶液を噴霧することにより、許可タール色素は消失し常用天然色素は残るので区別することができる。

なお、色素抽出の前処理で行われている毛糸染色法よりも、ポリアミド未吸着させる方法、アンバーライト LA-2を用いる方法などが効率的で良好な結果を得る場合が多い。また色素の確認法としてロ紙クロマトグラフィーが多用されるが、なるべく薄層クロマトも併用してクロスチェックをおこない誤判定のないよう注意したい。(技術情報VOL. 3, No. 2, 食品中のタール系着色料参照)

違反事例：添加物による違反件数は最近非常に

少なくなっているが、輸入食品については比較的多く見受けられる。輸入食品は厚生省食品衛生監視員事務所の試験室(高度の分析技術を要するものは国立衛生試験所または国立予防衛生研究所)でチェックが行われたのち流通するが、昭和53年度統計では総検査件数(18,498件)の6.3%(1,163件)が不適であり、その内添加物関係が48%(561件)を占めている。事例としては、使用が許されていないジャムやシロップに安息香酸を使用したもの、チーズ、チョコレート等にソルビン酸を使用したものとか、冷凍えび、干しもも等に二酸化イオウの過量使用、ワイン等にソルビン酸過量使用などがある。また、わが国で使用が認められていない添加物、例えば赤色40号(キャンデーなどに使用)、EDTA(マヨネーズ)などが検出されている。なお、その他の不適原因は食品自体の腐敗、変敗、包装紙からの蛍光物質溶出などである。

輸入食品も流通機構にのれば国内法の適用を受けるものであり、十分な監視体制が必要である。

まとめ：食品添加物に対する認識が漸く定着したのであろうか、規格、基準違反などは非常に減少した。厚生省では検査法の今後を公定法設定の方向にすすみ、化学的合成品、天然品の安全性についての作業も併行して検討をおこなっている。

試験法は常に何等かの問題点を含んでいるものであり、これらの解決とともに絶えず進歩してゆくものである。現行手引書も数年を経ているが再印刷もなかなか難しい現状にあり、試験法の変更などがあった場合、例えば二酸化イオウの分析法(技術情報VOL. 3, No. 4, '79)のように当情報を通じて早急にお知らせするようにしている。さらに、日常の検査業務などを通じて疑問点が生じた場合などためらわずに照会して頂き、当情報を十二分に活用して下さるようお願いする。

(食品薬品部 宇野圭一)

愛知県における先天性代謝異常症のマス・スクリーニングについて

——昭和52年度～昭和54年度分のまとめ——

多数の先天性代謝異常症の中から、早期発見・早期治療の可能な疾患についてのマス・スクリーニングが昭和52年10月以降全国的に実施されてき

た。

愛知県では精神障害等発生予防対策事業の一環として昭和49年度から血液濾紙による新生児の先

天性代謝異常症のマス・スクリーニングを他の自治体に先駆けて実施してきた。この間に約7万名の新生児がスクリーニングされ、フェニルケトン尿症3名、ガラクトース血症1名の患者が発見された。昭和52年4月からこの事業は愛知県衛生研究所で実施することになり、昭和54年3月までの本県におけるマス・スクリーニングの実施状況についてふれてみることにする。

検査項目はフェニルケトン尿症、メイプルシロップ尿症、ホモシスチン尿症およびヒスチジン血症の4項目であり、昭和53年4月からはガラクトース血症が、昭和54年12月からはクレチン症がマス・スクリーニングの検査項目に付け加えられた。

上記4種のアミノ酸の代謝異常症の検査法は、Bacterial inhibition assay (いわゆるGathrie法)により、ガラクトース血症はBeutler法により、また、クレチン症はTSH(Thyroid Stimulating Hormone)測定によるRadio immuno assayによった。(ただし、クレチン症の検査機関は相互生物医学研究所に委託実施)

表1は、愛知県(名古屋市をのぞく)におけるマス・スクリーニングの実施状況とその成績を示したものである。

検体の送付医療機関数は昭和52年度は192、昭和53年度は261、昭和54年度は286施設と経年度ごとに増加をみており、県下(名古屋市をのぞく)の産婦人科医療機関約300施設の大部分から送付されてきている。

次に、検査者数の出生数に対する割合は昭和52

年度60.4%、昭和53年度74.5%、昭和54年度86.0%であり、3ヶ年の平均受診率は73.3%であった。

受診率を昭和53年度について東京都と比較してみると東京都では155,440名の出生数に対して検査者数は112,098名で受診率72.1%であり、本県のそれは東京都とほぼ同様であった。

送付されてきた検体のうち、検体が不適当(血液量の不足、血液汚染)の理由で再採血を必要としたのは昭和52年度148件、昭和53年度64件、昭和54年度26件であり、全送付検体に対して占める割合はそれぞれ0.36%、0.13%、0.05%であり、スクリーニング開始当初に比べて年々減少はしているものなお皆無とはならない状況である。うち、再提出されたのは昭和52年度110件、53年度51件、54年度15件であり累計60名の新生児は未検査のままであった。次に、陽性もしくは疑陽性で再採血を必要としたのは昭和52年度132件で全送付検体の0.32%を占め、53年度は55件0.11%、54年度48件0.09%で、3ヶ年の合計で235件、全送付検体の0.16%を占めた。うち再提出されたのは昭和52年度130件であり、53年度51件、54年度48件、3ヶ年の合計228件であり、ほとんどの検体が再検査のために提出されている。残り7名の新生児は郷帰り出産あるいは転居によるもので、これらの新生児については検体送付医療機関を通して連絡してもらっているため現居住地あるいは転居先の検査機関もしくは専門病院で再検査をうけているものと思われる。

再検査の結果では大部分は陰性となったが、精

表1 愛知県におけるマス・スクリーニングでの成績 (昭和52～54年度分)

実施年度	検査者数 (出生数)	受診率 (%)	検査項目別陽性者数											
			フェニルケトン尿症		メイプルシロップ尿症		ホモシスチン尿症		ヒスチジン血症		ガラクトース血症		計	
			初検	再検	初検	再検	初検	再検	初検	再検	初検	再検	初検	再検
昭52	41,020 (67,869)	60.4	16	0/16	33	0/32	21	0/21	62	4/61 (3)	-	-	132	4/130 (3)
昭53	49,374 (66,258)	74.5	9	0/8	8	1/7 ** (1)	17	0/17	8	3/8 (3)	13	0/11	55	4/51 (4)
昭54	53,596 (62,291)	86.0	12	1/12 * (1)	12	0/11	11	0/11	6	3/6 (3)	7	0/7	48	4/47 (4)
計	143,990 (196,418)	73.3	37	1/36 * (1)	53	1/50 ** (1)	49	0/49	76	10/75 (9)	20	0/18	235	12/228 (11)

* :一過性の高フェニルアラニン血症 ** :一過性の高メチオニン血症
() 中は専門病院で確定診断したもの。分母は再提出された検体数、分子は陽性者数

密検査の必要ありと認められた12名については専門病院に送り、精密検査を受けさせた。その結果は一過性の高フェニルアラニン血症1名、一過性の高メチオニン血症1名、ヒスチジン血症9名、残り1名は正常と診断された。その発生は新生児約13,000名につき1名の頻度であった。

また、クレチン症(昭和54年12月～昭和55年3月までの実施分)の検査を受けた新生児の数は17,896名であり、うち1名を専門病院に送り確定診断を求めた。その結果は正常と診断された。したがって、54年度実施分ではクレチン症の患者は発見されていない。

次に厚生省より発表された昭和52年、53年両年度の全国(愛知県分を含む)の先天性代謝異常症のマス・スクリーニングの実施状況とその成績を表2に示した。昭和54年度についてはまだ発表がなされていない。

昭和52年度の検査者数は510,991名で、うち先天性代謝異常陽性者数は53名である。その内わけはフェニルケトン尿症(高フェニルアラニン血症も含む)7名、メイプルシロップ尿症(高メチオニン血症も含む)7名、ヒスチジン血症36名、ガラクトース血症3名でホモシスチン尿症陽性者は発見されていない。

昭和53年度は検査者数1,360,915名で、うち先天性代謝異常陽性者数は213名である。その内わけはフェニルケトン尿症(高フェニルアラニン血症も含む)22名、メイプルシロップ尿症(高メチオニン血症も含む)7名、ホモシスチン尿症13名、ヒスチジン血症155名、ガラクトース血症9名である。その他として、マス・スクリーニングの対象になってはいないが、チロジン血症5名、シトロリン血症1名、脂質代謝異常症1名が発見され

ている。

なお、ここにあげた先天性代謝異常症陽性者の数は確定診断のため専門病院に送った新生児数であり、確定診断された患者の数ではない。

この成績から注目されることはフェニルケトン尿症陽性者が少ないこと、ヒスチジン血症陽性者が非常に多いことであろう。

フェニルケトン尿症患者は欧米で高く、例えば合衆国での発現頻度は0.01%と報告されていることなどから、わが国においてもフェニルケトン尿症患者がかなり高率に発見されるものと期待されていた。しかし、今回のこの成績からみれば仮に先天性代謝異常陽性者が全例患者であったとしても、その発現頻度は0.002%と合衆国の1/5にすぎず、これまで想像されていたものより著しく低率であった。これに反して、ヒスチジン血症については、従来、まれな疾患と考えられていたが(昭和50年までにわが国におけるヒスチジン血症患者の報告は10例に満たない)、マス・スクリーニングの結果、他の先天性代謝異常症に比べて著しく高率であり、このことは愛知県でも同様の成績であった。欧米人に比べて日本人がフェニルケトン尿症で低く、ヒスチジン血症で高いことが民族的特徴を意味するの否かは今後の検討に待たねばならないにしても、全国的規模で実施したマス・スクリーニングでの1つの発見である。

昭和55年4月から、この事業は(財)結核予防会愛知県支部に委託実施される運びとなり、今後の活躍が期待される。

最後に、当所で実施してきたマス・スクリーニングの事業を終えるにあたり、本事業の実施に協力をいただいた愛知県産婦人科医会をはじめとする関係各位に感謝する。(生物部 恩田祐行)

表2 全国におけるマス・スクリーニングでの成績(昭和52年10月～54年3月)

実施年度	検査者数(人)	検査項目別陽性者数						計
		フェニルケトン尿症	メイプルシロップ尿症	ホモシスチン尿症	ヒスチジン血症	ガラクトース血症	その他	
昭52	510,991	7 *	7 **	0	36	3	0	53
昭53	1,360,915	22 *	7 **	13	155	9	7 ***	213
計	1,871,906	29 *	14 **	13	191	12	7 ***	266

* : 高フェニルアラニン血症も含む ** : 高メチオニン血症も含む

*** : チロジン症5名、シトロリン血症1名、脂質代謝異常症1名