

生体と微量金属（V） —水銀、カドミウム—

1 はじめに

ヒトの身体はすべて元素から成り立っています。そして、その生体内含有率が0.01%未満の微量な元素は「生体微量元素」と分類され、鉄の含有率が0.009%であるので、それより少量含まれる亜鉛、銅等はすべて生体微量元素となります。分析技術が進歩した現在では、ppm(10^{-6} g/g)という単位で表される微量の元素を定量することが可能になり、鉄をはじめ亜鉛、銅、セレン等、20以上もの微量元素についてその生体内含有量が知られています。また、微量元素の生体内における役割についても研究が進み、鉄等の微量元素の多くが、おもに酵素の中心活性として様々な生理機能に関与し、ヒトにとって必要不可欠な「必須微量元素」であることも分かってきました（表1）。

食品や水とともに生体内に摂取され、消化管から吸収された必須微量元素は、体内のいろいろな場所で利用され、代謝された後、排泄されていくため、ヒトでは毎日一定量を摂取していく必要があります。そこで、我が国では、日本人の栄養として必要なエネルギー、ビタミン、無機質（ミネラル）の量を「日本人の栄養所要量」として5年毎に示していますが、2000年（平成12年）に策定された第六次改定では、新たな7項目を含む12のミネラルについて1日の所要量を、さらにそのうち11の項目については初めて許容上限摂取量を設定しました（表2）。

微量元素の必須性に関する研究は、金属を全く含まない実験用の餌や飼育器具の開発によって大きく進歩し、これまで汚染金属と考えられていた鉛、ヒ

表1 必須微量元素

元素	ヒトでの欠乏症	主な生理機能
鉄	鉄欠乏性貧血、倦怠、免疫低下など	ヘモグロビン、ミオグロビン
亜鉛	成長遅延、味覚低下、妊娠異常、免疫力低下、皮膚炎、脱毛、うつ状態等	酵素：炭酸脱水酵素、アルカリホスファターゼ
銅	骨や血管の異常、神経・精神発達低下、貧血、白血球減少	酵素：セルロプラスミン、チトクロム-cオキシダーゼ
マンガン	低コレステロール血症、体重減少、出血異常、骨病変	酵素：プロリダーゼ、コハク酸デヒドロゲナーゼ
セレン	心筋症、筋異常、心筋梗塞、がん	酵素：グルタチオンペルオキシダーゼ
モリブデン	脳症など	酵素：キサンチン酸化酵素、亜硫酸酸化酵素
コバルト	悪性貧血（ビタミンB ₁₂ 欠乏）	ビタミンB ₁₂
クロム	糖尿病、高脂血症	クロム含有耐糖因子
ヨウ素	甲状腺腫、クレチン病	甲状腺ホルモン：T ₃ 、T ₄

表2 日本人におけるミネラルの所要量と許容上限摂取量[mg]（第六次改定、2000）

ミネラル	所要量	許容上限摂取量	ミネラル	所要量	許容上限摂取量
カルシウム	600	2500	銅	1.8	9
鉄	10	40	セレン	55[μg]	250[μg]
リン	700	4000	クロム	35	250
マグネシウム	320	700	マンガン	4	10
カリウム	2000	—	モリブデン	30[μg]	250[μg]
亜鉛	12	30	ヨウ素	150[μg]	3000[μg]

素等についても実験動物での欠乏症とその改善が報告され、その結果、ヒトに対する必須性が推定されてきています。また、金属の毒性の問題は、量の多寡と金属相互のバランスに帰するため、これまでの必須金属、汚染金属という分け方は適切ではないという考えが広まっており、地球上のすべての元素は、未だ必須性の見いだされない水銀を含めて、超微量の必須栄養素である可能性が考えられます。そこで、今回は、従来汚染金属とされ、これまで本シリーズで取り上げられなかった水銀と、近年ヒトへの必須性が推定されるようになったカドミウムについて、生体との関わりを中心に取り上げてみました。

2 水銀 : Hg

水銀は、銀色、液状で、常温において揮発性の金属であり、苛性ソーダ工業、電気製品、薬品、農薬等の分野で広く用いられています。環境中水銀の源としては、岩石中の水銀に由来する自然作用によるものと、燃焼や産業活動に由来する人為的活動によるものの2つがあり、これらによって環境中に放出された水銀は、大気、水、土壌及び生物圏を循環します。このサイクルの中で、ヒトは主に食物を介して水銀を取り込むところから、海洋での食物連鎖による魚介類中水銀の生物学的濃縮は重要な問題となります。

食品中の水銀量は魚介類に多く、なかでもマグロ類には、微生物や藻、ミジンコから始まる食物連鎖の最終段階動物として、海水中の水銀濃度に比べて3,000倍と高濃度に含まれ(0.3~2.0ppm)、生物濃縮による顕著な蓄積が認められます(Friberg, L. and Vostal, J. : Mercury in the Environment, CRC Press, Cleveland, 1972.)。また注目すべきことは、毒性の高い有機のメチル水銀が総水銀量の80~100%を占めていることであり、自然界のマグロやブリの肝臓内で、無機水銀のメチル化が生じることが証明されています。このメチル水銀は、昭和

30年代に熊本県水俣湾沿岸の漁業家族に多発した水俣病の原因物質であることが知られており、厚生労働省は、平成15年6月にも「水銀を含有する魚介類等の摂食に関する注意事項」を公表し、魚に含まれる微量のメチル水銀が胎児に悪影響を及ぼす可能性があるとして、キンメダイ、メカジキ等について妊婦を対象とした摂食量の注意を呼びかけ、新たな波紋を呼びました。これについては、「魚介類中の水銀含有量について」(化学部ホームページ、http://www.pref.aichi.jp/eiseiken/3f/gyo_hg.html)を参照してください。

食品とともに経口的に摂取されたメチル水銀の腸管からの吸収率は90%以上と、無機水銀が5%以下であるのに比べて極めて高く、腸管から吸収された水銀は、主に肝、腎、及び脳等に蓄積されます(表3)。臓器内に蓄積された水銀の生物学的半減期(量が半分になるのに必要な期間)は、いずれの臓器においても約70日で、主に糞尿、爪、毛髪中に排泄されます(表4)。また、水銀の標的臓器(最初に影響が生じる臓器)は水銀の形態によって、メチル水銀では脳、無機水銀では腎、水銀蒸気では、高濃度短期暴露で肺、中等度暴露で腎、低濃度長期暴露で脳と、それぞれ異なっています。そのため、発現する中毒症状にも違いがみられ、メチル水銀では、脳からの中枢神経症状を主として、四肢・全身のしびれ、言語障害、失調、視野の求心性狭窄、難聴、自律神経・精神障害といった水俣病でのHunter-Russel症候群が発現します。また、胎児期に大量暴露をうけると、脳性麻痺、痙攣、盲目の症状を呈する胎児水俣病の子供が生まれることがあり、妊産婦では特に注意が必要です。次に、無機水銀(塩化第二水銀)では、経口急性毒性として腹痛、嘔吐、血性下痢等の消化器症状が現われ、さらに無尿から尿毒症に至る重篤な腎障害が発現します。第三の水銀蒸気では、急性毒性としてカゼ症状、紅色皮疹が現われ、その後、貧血、腎障害、肺炎を発症して死亡するこ

表3 ヒト臓器の全水銀量 [ppm]

臓器	男性	女性	範囲
大脳	0.11	0.12	0.039~0.26
肺	0.08	0.08	0.015~0.30
肝	0.42	0.52	0.16~1.3
腎	0.97	1.28	0.18~2.6
脾	0.08	0.09	0.02~0.29
小腸	0.57	0.08	0.02~0.19

表4 一般人の水銀排泄量 [ppm]

対象	性別	例数	平均	範囲
尿	男	13	2.8μg/L	0.3~3.7μg/L
	女	8	1.6μg/L	0.7~2.6μg/L
糞	男	2	0.037	0.05~0.055
爪	男	9	1.55	0.48~2.45
頭髪	男	14	2.85	1.40~5.09
	女	16	2.98	1.09~6.54

ともあります。そこで日本産業衛生学会では、水銀蒸気による職業性暴露の許容濃度として、気中濃度 $0.05\text{mg}/\text{m}^3$ を示しています。

このように、水銀はヒトに対する毒性や有害性が大きいために、毒性元素または有害元素とよばれてきました。しかし、他の金属との相互作用の研究から、メチル水銀の投与と同時にセレンを与えることによって中毒症状の軽減が認められることや、メチル水銀濃度の高い海獣の肝中には同分子比 (1:1) のセレンが含まれ、セレンとの拮抗が水銀毒性の軽減に有効に働いていることが分かってきました。水銀はまた、金属を非毒化する作用を持つメタロチオネイン様タンパク (次のカドミウムの項参照) を腎で誘導することも知られています。このように生体は水銀の毒性を軽減する機能をも持ち合わせており、将来的には生体内における水銀の有用性や必須性が発見されることがあるかもしれません。

3 カドミウム : Cd

カドミウムは、青みをおびた銀白色の軟らかい金属で、鉄材の錆を防ぐためのメッキ、電池、及び鉛、スズ等との合金に用いられています。カドミウムは亜鉛、銅などの鉱床に高濃度に共存するため、これらの金属を採掘、精錬する時の副産物として得ることができます。従って、カドミウム汚染の主な発生源は金属の採掘、精錬の場所であり、空气中に放出されたカドミウムは水中、土壌に堆積し、そこで生育した野菜、穀類、家畜、魚介類等、様々な食品を経由して人体内に取り込まれます。

カドミウムはすべての食品中に存在しますが、その濃度には食品の種類によって大きな差 (平均値で $0.003 \sim 0.1\text{ppm}$) がみられます。野菜、穀類、獣肉、魚肉中では $0.005 \sim 0.06\text{ppm}$ と低濃度ですが、獣、魚類の肝臓、腎臓では 1ppm 程度と高濃度で、さらに貝類、イカの肝臓では 100ppm 以上の高い値を示すことがあります。また、日本人が主食とする米中のカドミウムは、非汚染地域で $0.005 \sim 0.13\text{ppm}$ 、カドミウム汚染地域各地では $0.2 \sim 2.0\text{ppm}$ と、非汚染地域の米に比べて 10 倍以上のカドミウムが含まれています。そこで、我が国では主食とする米からのカドミウム摂取量を制限するため、食品衛生法によって、カドミウム濃度が 0.4ppm 以上 1ppm 未満の米は食用として販売禁止、 1ppm 以上の米は栽培

することも禁止としています。

ヒトでのカドミウムの体内吸収は、主に消化管と呼吸器を経由して行なわれ、消化管からの吸収率は $1 \sim 6\%$ 、呼吸器からは粒子径、化合物等によって異なりますが、 $2.5 \sim 20\%$ 程度とされています。体内に吸収されたカドミウムは全身の臓器に運ばれ、標的臓器である腎臓に運ばれたカドミウムはメタロチオネイン (MT : 分子量 $6000 \sim 7000$ 、SH 基を有するシステインを 30% 前後含み、カドミウム、亜鉛、銅等の金属を 11% まで含有) を誘導し、その SH 基に結合して腎皮質に高濃度に蓄積するため、毒性の発現が抑えられます。しかし、腎臓中のカドミウム濃度が過剰になり、MT の SH 基と結合できないカドミウムが出現すると、それによって腎臓障害が発症すると考えられています。健康成人では、体内カドミウムの 50% は腎臓に、 15% は肝臓に、 20% は全身の筋肉に存在しており、各臓器中カドミウムの生物学的半減期は、ヒトでは $10 \sim 30$ 年と非常に長く、臓器中のカドミウム濃度は年齢の増加とともに高くなることが知られています。また、体内に蓄積されたカドミウムは主に尿中に排泄されることから、健康成人の尿中カドミウム量はその体内蓄積量及び腎臓中濃度を示すよい指標であると考えられています。

カドミウムの慢性毒性としては、腎臓の近位尿細管障害が特徴的で、多尿、低分子タンパク (β 2-ミクログロブリン、リゾチーム、メタロチオネイン等) 尿がみられ、排出される低分子タンパクの量は暴露のない人の 100 倍以上に増加します。さらに腎障害が進行すると遠位尿細管機能低下、糸球体機能低下、血清クレアチニンの上昇等が起こり、最終的には腎不全で死亡することもあります。我が国のカドミウムによる最大の汚染地域である富山県神通川流域では、昭和 30 年代から地域住民にイタイイタイ病という奇病が多発し、当初、この病気の原因としてカドミウムと骨の関係がクローズアップされていました。しかし、その後の研究でカドミウムは骨に直接障害を与えるのではなく、これは腎臓障害に骨軟化が合併した病気であることが分かってきました。

カドミウムがヒトにとって必須であるという事実は報告されていません。しかし、ヤギを用いた実験では、カドミウム欠乏による低体重児出産、流産の増加や、動かない・首をまっすぐに上げない等の筋

力低下がみられ、それらはカドミウム投与によって改善することが報告されています。このことから、ヒトを含む哺乳動物に対するカドミウムの必須性が推定されるようになってきました。

(文責 毒性部 林 留美子)

【参考文献】

- (1) 糸川嘉則：ミネラルの事典、朝倉書店、2003.
- (2) 和田攻：金属とヒト-エコトキシコロジーと

- 臨床一、朝倉書店、1985.
- (3) 生体と微量金属
 - I) 鉄、亜鉛：衛研技術情報、Vol. 14, No. 2, 1990.
 - II) 銅、クロム、セレン：衛研技術情報、Vol. 15, No. 1, 1991.
 - III) ニッケル、鉛、ヒ素：衛研技術情報、Vol. 20, No. 2, 1996.
 - IV) スズ、バナジウム、クロム：衛研技術情報、Vol. 25, No. 2, 2001.

食品媒介性リステリア症について

1 はじめに

リステリア菌 (*Listeria monocytogenes*) は、古くからヒト、動物に髄膜炎、伝染性単核症、および敗血症などの症状を呈する人畜共通伝染病菌として知られていたが、1980年代に入り、欧米においてキャベツサラダ、牛乳、およびチーズなどの食品を媒介とする集団感染事例が確認されて以降、にわかに本菌が食中毒原因菌として食品衛生の分野においても注目されるようになってきた。特に米国では毎年約2500名の重症なリステリア症患者が発生、そのうち約500名が死亡し、また食品由来の感染症による死亡者数の約10%が本症によるものと推定されるなど問題は深刻化している¹⁾。このため、1999年に米農務省 (USDA) はリステリア菌によるこのような事態に対応するため、1) HACCPがリステリア菌にも適切に対応しているか確認しその再評価を行なうこと、2) 調理済食品生産後のリステリア菌増殖に関する研究計画を策定すること等の短期および長期政策からなるアクションプランを発表し、さらに2000年には当時のクリントン大統領がUSDAおよび米保健社会福祉省 (HHS) の長官に対し調理済食品および食肉加工品に関するリステリア菌対策を強化するよう直接指示するなどその対応は国策レベルで実施されている。

一方、我が国では欧米のような集団発生は現在のところ確認されていないものの、この数年輸入チーズ、輸入ソーセージ等から本菌が検出され、製品が回収されるという報告があいつぎ、さらに2001年には国産製品としては初めて北海道産ナチュラル

チーズから本菌が検出されるなど、今後日本においても欧米のような集団事例が発生する可能性も否定できない状況にある。そこで今回、このような欧米では食中毒の原因として問題になっているリステリア菌およびその感染症状 (リステリア症) についての知見を紹介したいと思う。

2 分類および性状

リステリア属はその生化学的性状の相違により6菌種に分類されるが、一般にヒトおよび動物に病原性が認められているのは *Listeria monocytogenes* (本文中のリステリア菌とは本菌のことを指す) だけである (表1)。属名の *Listeria* は消毒法を創始したイギリスの著名な外科医 Lister、種名の *monocytogenes* は本菌が引き起こす単球増多症 (*monocytosis*) に由来する。本菌は通性嫌気性のグラム陽性、無芽胞性短桿菌 (0.4-0.5 μm -2.0 μm) であり、1-4本の鞭毛を有し莢膜は形成しない。20-25°Cで特徴的な旋回・回転運動 (*tumbling*) をし、羊血液寒天培地上で弱い β 溶血性を示す。リステリア属にはI~XVのO抗原、A~EのH抗原が認められており、それらの組み合わせにより16血清型に分類され、そのうち7血清型がヒトおよび動物の臨床例から分離される。

3 歴史

本菌の存在は既に19世紀後半から知られていたが、1926年にMurrayらは急性敗血症で死亡したウサギおよびモルモットから本菌を分離し、

表1 リステリア属6菌種の生化学的性状

テスト(基質)	<i>L. monocytogenes</i>	<i>L. innocua</i>	<i>L. seeligeri</i>	<i>L. welshimeri</i>	<i>L. ivanovii</i> subsp.		<i>L. grayi</i>
					<i>ivanovii</i>	<i>londoniensis</i>	
β-溶血	+	-	+	-	+	+	-
CAMP test							
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	-	+	-	-	-	-
<i>Rhodococcus equi</i>	-	-	-	-	+	+	-
炭水化物からの酸産生:							
L-アラビノース	-	-	-	-	-	-	-
デキストリン	d	-	ND	ND	-	-	+
ガラクトース	d	-	ND	ND	d	d	+
グリコーゲン	-	-	ND	ND	-	-	-
乳糖	d	+	+	+	+	+	+
D-リクソース	d	d	d	d	-	-	+
マンニトール	-	-	-	-	-	-	+
メリビオース	-	-	ND	ND	-	-	-
α-メチル-D-グルコシド	+	+	+	+	+	+	+
α-メチル-D-マンノシド	+	+	-	+	-	-	ND
N-Acetyl-β-mannosamine	ND	ND	ND	ND	-	+	ND
ラムノース	+	d	-	d	-	-	d
ソルビトール	d	-	ND	ND	-	-	-
デンプン	-	-	ND	ND	-	-	+
白糖	d	d	d	+	d	d	-
D-キシロース	-	-	+	+	+	+	-
Lecithinase	d	d	ND	ND	+	+	-
Phosphatase	+	+	+	+	+	+	+
Alanyl peptitase	+	-	-	-	-	-	-
硝酸塩還元	-	-	-	-	-	-	-
マウスに対する病原性	+	-	-	-	+	+	-

+ = 90%以上が陽性: - = 90%以上陰性: d = 11~89%が陽性: ND = 記載なし

Bacterium monocytogenes と命名したことが、命名規約上では最初の発見とされる。また、1933年にはGillらはニュージーランドにおけるヒツジの旋回病 (circling disease) の原因がリステリア菌によることを明らかにし、以後ウシやヒツジの脳炎、流産、ニワトリの敗血症例などが次々と報告され、本菌は畜産上からも注目されるようになった。ヒトからの報告例は、1929年にNyfeldtが米国で13名の伝染性単核症患者の血液から分離した事例が初めてである。1950年代までは一般的にリステリア菌は動物に限定された感染症の起因菌であると考えられていたため、ヒトの散発事例は僅かに70例の報告があるにすぎなかったが、本症に関する知識の向上に伴い急速に増加した。1980年代までは本菌のヒトにおける感染経路についてはまだ不明な点が多かったが、1981年にカナダでcoleslaw (キャベツサラダ) を原因食品として発生した集団事例を契機

にして、欧米ではチーズ、ソーセージ等の様々な食品を原因とした集団事例があいつぎ、食品衛生ならびに公衆衛生の分野で注目され、現在に到っている(表2)。

一方我が国では、1948年に田島らにより札幌市で発生した子ヤギ脳炎が病理組織学的に本菌によることが明らかとされた最初の報告であり、本菌の分離は1951年に旭らが青森県で発生したヤギの脳炎から分離したのが最初である。ヒトのリステリア症としては、1958年に山形県で小児髄膜炎、北海道で胎児敗血症性肉芽腫症が初めて報告された。以後1970年代までは発生地域は北海道、東北の寒冷地に偏在し、年間数事例の報告しかされなかったが、70年代以降はリステリア症に対する関心も高まり、全国各地で発生が報告されるようになってきた。昨年(2003年)11月に公表された厚生労働省による2001-2002年にかけての実態調査によれば我が国で

の年間患者数は83名と推計されているが²⁾、欧米のような集団発生は現在のところ1件も報告されていない。

4 生態および分布

リステリア菌は広範囲の自然環境に長期間生息し、増殖する。

1) 土壌・河川水

リステリア菌は土壌中で腐生的に生存が可能であるため、土壌そのものが病原巣となり得る。土壌のあらゆる所から本菌は検出されるが、砂地より泥や水分の多い土地、耕地より休耕地、深部より表層地での検出率が高い³⁾。

2) 植物

サイレージ（サイロ中の牧草）から高率に本菌は検出され、家畜間におけるリステリア症伝播の大きな原因ではないかと考えられている。野菜の汚染は土壌あるいは家畜糞を原料とした肥料に由来する。

3) 動物

本菌は多くの動物からの分離報告例があり、ほとんどすべての哺乳類、鳥類は本菌に感受性があると考えられている。健康家畜の保菌はヒトへの感染源、動物性食品の汚染源として重要であり、国内のと畜場に搬入された牛9,539頭のうち189頭（2.0%）、豚5,975頭のうち46頭（0.8%）がリステリア菌を保菌していたと報告されている⁴⁾。

4) 健康人の保菌

本菌はあらゆる国で健康人の糞便からある程度の割合で検出され、我が国における保菌率は1.1-1.5%と報告され⁵⁾、動物と常時接触する職業集団では通常人よりも保菌率が高いと海外では報告されている。

5 食品への汚染経路

乳・乳製品および食肉・食肉加工品がリステリア症の主要な原因食品となるのは、健康家畜の保菌するリステリア菌が何らかの経路でその原材料あるいは製品に付着するのが原因ではないかと考えられている。乳製品の場合、各国において地域的な差は認

表2 食品媒介リステリア症の主な集団発生

発生年	発生国	患者数	死者数	原因食品
1981	カナダ	41	18	coleslaw(キャベツサラダ)
1983	アメリカ	49	14	殺菌乳
1985	アメリカ	142	48	ソフトタイプチーズ
1983-87	スイス	122	34	ソフトタイプチーズ
1986-87	アメリカ	36	16	アイスクリーム、サラミ
1987-89	イギリス	>300	0	ミートパテ
1989	アメリカ	10	0	シュリンプ
1989-90	デンマーク	26	6	青カビタイプチーズ
1990	オーストラリア	11	0	食肉製品
1992	フランス	279	85	タンのゼリーよせ
1993	フランス	33	9	豚肉調理品
1993	イタリア	18	0	ライスサラダ
1994	アメリカ	54	0	チョコレートミルク
1995	フランス	33	2	ソフトタイプチーズ
1997	イタリア	1594	0	コーンサラダ
1998-99	アメリカ	>50	6	ホットドッグ

められるものの生乳には数%～数10%の頻度でリステリア菌が検出され、このような未殺菌乳を原材料として用いた場合、製造された乳製品にも本菌が汚染するのではないかと推測されており、国内では欧米とは異なり未殺菌乳を乳製品の原材料として認めていないことが、我が国でリステリア症の少ない一因とも考えられている。食肉の汚染は、家畜自体が保有しているリステリア菌が解体処理環境を汚染し、それがと畜の処理工程で伝播するものと考えられ、東京都内で市販されている牛肉145件中54件（37.2%）、豚肉96件中42件（43.8%）、および鶏肉152件中67件（44.1%）が本菌に汚染されていたとの報告もある⁶⁾。

食肉加工品からの本菌の検出率は一般に食肉からよりは低いものの、種類によっては濃厚な汚染が認められるものもある。リステリア菌は食塩に耐性で10%以上の濃度でも発育し、低温にも強く4℃以下でも増殖可能であるため、塩分濃度の高いチーズ等の乳製品およびソーセージ等の食肉加工品を冷蔵保存していた際にも、リステリア菌が生残、増殖する可能性は十分に考えられる。海外では生野菜が原因食品となった食中毒事例も数多く、その原因は前述のとおり土壌、灌水、および家畜の糞を原料とした肥料を介して汚染されたものと推測される。

6 集団発生事例

表2で示したように欧米における主要なリステリア

食中毒の集団事例のほとんどは、サラダ、チーズ、牛乳など家庭で毎日常食される食品を原因として発生している。ある農場や製造施設がリステリア菌で汚染されると、そこで生産される野菜、乳、食肉、およびそれらの加工食品は常に本菌に汚染される可能性があり、それらが供給される地域の住民は長期間感染の危険に曝されることになる。このため、本菌による集団発生事例ではしばしば広範囲の地域に長期間にわたり患者が発生するのが特徴で、他の食中毒感染症のように特定の集団に爆発的に発生することは少ない。また患者は後述するような本菌に感受性の高い素因を持つヒトに集中するため、表2に示した16事例中9事例で死亡例の発生がみられたように他の食中毒菌に比較し死者が発生する確率が高いのも特徴である。

7 臨床症状

健康成人が本菌に感染しても発症する確率は低く、たとえ発症したとしても重症になることはまれである。ただし、妊婦、新生児、高齢者、およびエイズ、ガン、臓器移植患者等の免疫不全者は発症しやすく、また重症化するケースが多い。潜伏期間は平均すると数十時間とされるが、患者の健康状態、摂取菌量の違いにより発症するまでの期間は大きく左右されるため、その幅は数時間～数週間と長く、このことが原因食品を特定しにくい一因ともなっている。

初期症状として発熱（38-39℃）、頭痛、悪寒などのインフルエンザ症状を呈し、重症化すると敗血症、髄膜炎等を発症し、さらには脳炎にまで発展する場合もある。また、妊婦が感染すると、本菌が胎盤を通過して胎児へ垂直感染し早産および死産の原因ともなる。他の食中毒菌とは異なり一般には胃腸炎症状を示さないのが特徴であるが、患者発生が短期間に集中する集団事例では、年齢や素因には関係なく嘔吐、下痢、および腹痛が症状として認められる場合もある。

8 感染機序および病原因子

リステリア菌は経口感染した後、侵入因子である internalin 等の作用により消化管細胞に侵入し、そこでマクロファージに取り込まれ血液、リンパ節を通じて各臓器に運搬され、溶血毒である

listeriolysin0 等の作用により病原性を発現するのではないかと考えられているが、本菌の感染機序や病原性についてはまだ十分に解明されていない⁷⁾。

9 治療と予防

リステリア症の治療には抗生物質が用いられ、第一選択剤としてペニシリン系のアンピシリンが有効で、さらにアミノ配糖体はペニシリン系薬剤の殺菌作用を増強するため、ゲンタマイシンとの併用が薦められている。また、本菌は食品媒介性の感染症であるためその予防には以下のような注意が必要である。

- 1) 肉等の生食を避け、十分に加熱すること。（本菌には、ある程度の熱抵抗性があることは知られているが、中心温度 80℃以上では死滅する。）
- 2) 生肉は冷蔵庫に長期保存せず、なるべく早く食べ、保存する場合は冷凍保存とすること。
- 3) 生野菜は食べる前に十分洗浄すること。
- 4) 生肉等を扱ったまな板、庖丁、ふきん等の調理器具は十分に洗い、熱湯で消毒すること。
- 5) 生肉は調理済みの食物、生野菜から離しておき、生肉を盛っていた皿をそのまま食事に用いないこと。
- 6) 「加熱用」、「ピザ用」、「トースト用」等の表示のあるチーズは生食しないこと。（加熱することを前提とした製品であるため、本菌が検出される場合もある。）

以上のような注意点は、本菌に感受性の高いグループ（妊婦、新生児、高齢者、免疫不全者等）には特に重要である。

10 検査法

我が国では、乳・乳製品について IDF（国際酪農連盟）法に準拠した方法（表3）が、当時の厚生省から平成5年8月に通達され（衛乳第169号）8）、当研究所においても本法に従って県内で販売されている輸入チーズを中心としてリステリア菌の行政検査を毎年20件程度実施しているが、検査開始以降現在に到る12年間ではリステリア菌は全く検出されていない。

11 おわりに

我が国ではリステリア症の患者発生はまれで、また集団発生も認められていないことから、まだヒトの感染症としてはほとんど認知されていないのが現状である。しかしながら、欧米では1980年代以降大流行していたにもかかわらず、我が国では散発事例を中心に年間100名程度の患者発生しかなかった腸管出血性大腸菌0157が、突如として1996年に集団発生を中心として3000名を超える患者が発生し、96年以降も現在に到るまで毎年約2000名の患者発生が認められるようになるほど国内に定着してしまった過去の例もある。このため、現在話題となっている高病原性トリインフルエンザあるいはBSEなどと同様にリステリア菌についても、特に衛生分野に携わる職員は十分な予備知識を持って、注意深く監視していく必要があるものと考えられる。

(文責 微生物部 平松礼司)

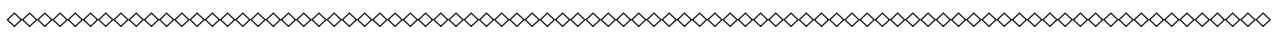
【参考文献】

- 1) Paul S. Mead et al.: Food-Related Illness and Death in the United States. Emerging Infectious Disease No 5, (1999)
- 2) 五十君静信ら：食品由来のリステリア菌の健康被害に関する研究. 厚生科学研究, (2003)
- 3) Watkins J, KP Sleath : Isolation and Enumeration of *Listeria monocytogenes* from sewage, sewage sludge and river water. J. Appl. Bacteriol 50:1-9 (1981)
- 4) Iida et al.: Detection of *Listeria*

- monocytogenes* in humans, animals and foods. J. Vet. Med. Sci 60:1341-1343 (1998)
- 5) 日本公衆衛生協会：感染症予防必携. 373-376 (1999)
- 6) 小久保彌太郎ら：食肉における *Listeria* 属菌の汚染状況. 東京都衛研年報 43:82-86 (1992)
- 7) 坂崎利一編：食水系感染症と細菌性食中毒. 413-435 (2000)
- 8) 厚生省生活衛生局乳肉衛生課長通知：乳及び乳製品のリステリアの汚染防止等について. (1993)

表3 リステリア菌検査法手順 (IDF法)

検体	25g
+	
選択増菌培地	EB 培地 225ml
培養	30°C 48時間
選択分離培地	Oxford 寒天培地またはパルカム寒天培地
培養	30~35°C 24~48時間
純培養	TSYEA 培地
培養	30°C 24時間
集落観察	斜光法
確認培養	CAMP 試験他
同定	
血清型別	



愛知衛研技術情報 第28巻 第1号 平成16(2004)年3月22日
照会・連絡先 愛知県衛生研究所
〒462-8576 名古屋市北区辻町字流7番6号
愛知県衛生研究所のホームページ [【http://www.pref.aichi.jp/eiseiken】](http://www.pref.aichi.jp/eiseiken)

平成13年5月よりダイヤルインとなりました。

所長室：052-910-5604	毒性部・毒性病理科：052-910-5654
次長：052-910-5683	毒性部・毒性化学科：052-910-5664
研究監：052-910-5684	化学部・生活化学科：052-910-5638
総務課：052-910-5618	化学部・環境化学科：052-910-5639
企画情報部：052-910-5619	化学部・薬品化学科：052-910-5629
微生物部・細菌：052-910-5669	生活科学部・水質科：052-910-5643
微生物部・ウイルス：052-910-5674	生活科学部・環境物理科：052-910-5644

FAX：052-913-3641(変更ありません)