



感染症の話

乳児ボツリヌス症

1976年、米国において最初の乳児ボツリヌス症の例が報告された。乳児ボツリヌス症は、食品中に含まれる毒素による一般的なボツリヌス食中毒と異なり、ボツリヌス菌芽胞を生後1年未満の乳児が経口的に摂取した結果、腸管内で菌が発芽・増殖して產生した毒素により発症する。腸管内の菌の増殖が、便の検査によって確認される。生後2週目以前の乳児における感染報告例は少なく、母乳(初乳)に含まれる成分が菌の定着・増殖を抑制している可能性がある。

疫学・病原体

国内では、1986年の千葉県での初発例以来、ハチミツが主要な原因食品として注目されてきた。この初発例では、患者の便から分離されたものと同型の *Clostridium botulinum* A型菌が輸入ハチミツから検出され、原因食品と断定された。この症例を重くみた厚生省(当時)は翌年10月、「1歳未満の乳児にハチミツを与えないように」と各都道府県に通知した。以来、国内で報告された20例足らずの大半は、產生する毒素の性質でA型からG型までに区別されるボツリヌス菌のうちのA型菌によるものであるが、B型、C型菌によるものも報告されている(表1)。感染源としては、国内患者の半数がハチミツを摂取した後に発症しているが、最近ではそれ以外の原因食品が疑われる報告例も見られ、野菜ジュース、コーンシロップ等も感染源となりうる。1990年北海道でのC型、1996年東京でのA型菌毒素の報告例では、野菜スープが原因食とされている。

ボツリヌス菌は元来土壤細菌であり、国内の土壤中から比較的容易に見いだすことができるが、国内の乳児ボツリヌス症の原因となったA型、B型菌は国内の土壤中には稀であるため、国内での汚染よりはむしろ海外で汚染された輸入食品が原因になった可能性が考えられる。

乳児ボツリヌス症では、ボツリヌス食中毒と同様に中枢神経系が冒される。弛緩性の麻痺、呼吸麻痺を主症状とするが、致命率はボツリヌス食中毒とは異なり1~3%と低い。乳児の突然死症候群(sudden infant death syndrome)の1原因という説もあり、突然死症候群の数%は本症による

表1. 国内の乳児ボツリヌス症発生状況

	場所	発症年月日	年齢 (日)	性別	型	便 中		血清中の 毒素	ハチミツ	
						毒素	菌		摂取歴	菌分離
1	千葉	1986年 5月	83	男	A	+	+	-	+	+
2	京都	1987年 7月	40	女	A	+	+	+	+	-
3	大阪	1987年 7月	49	女	?	-	-	-	+	-
4	石川	1987年 7月	62	女	A	+	+	+	+	+
5	大阪	1987年 8月	38	男	A	-	-	-	+	+
6	京都	1987年 8月	93	男	?	?	?	?	+	-
7	愛媛	1987年 9月	146	男	?	?	?	?	+	?
8	愛媛	1987年10月	135	男	A	+	+	-	+	+
9	神奈川	1987年10月	132	男	A	-	+	-	+	-
10	岐阜	1987年10月	99	男	A	+	+	-	+	+
11	神奈川	1989年 2月	122	男	A	+	+	+	+	+
12	岡山	1989年10月	54	男	A	+	+	-	+	+
13	北海道	1990年 2月	171	女	C	+	+	-	?	?
14	大阪	1992年 9月	66	女	A	+	-	-	-	ND
15	石川	1995年 3月	183	女	B	+	+	-	-	ND
16	東京	1996年 4月	91	女	A	+	+	-	-	ND
17	広島	1999年 3月	212	男	A	+	+	-	-	ND

? : 不明 ND : 検査せず

という海外での報告もある。国内でも北海道の例は突然死型と報告されている。また、ボツリヌス菌以外の近縁菌も乳児ボツリヌス症を起こすことがあり、ボツリヌスF型毒素を産生する *Clostridium baratii* による1979年の例と、ボツリヌスE型毒素を産生する *Clostridium butyricum* による1984年の例が報告されている。

ボツリヌス菌は、その生理的な性質からI群とII群に、また上述のように産生する毒素の型によりA型からG型までに分けられる。毒素は、強い毒性を持つ神経毒素と、それを胃などの消化酵素から保護する無毒成分の複合体として菌から放出され、腸管から吸収された後に、神経毒素が無毒成分から解離して毒性を示すと考えられている。また、一部の型の毒素ではこれに加え、蛋白分解酵素による活性化が毒性の発現に必要である。

臨床症状

出生後順調に発育していた乳児が便秘傾向を示す。大半の患者は便秘状態が数日続き、全身の筋力が低下する脱力状態(floppy)になり、ほ乳力が低下し泣き声が小さくなる。特に、顔面は無表情となり、頸部筋肉の弛緩により頭部を支えられなくなる(図1)。眼瞼下垂、瞳孔散大、対光反射が緩慢になるなど、ボツリヌス食中毒と同様な症状が認められる。また、頑固な便秘のために、便から長期間(1~2ヶ月)菌が排泄される例も珍しくない(図2)。



図1. 乳児ボツリヌス症での筋肉の弛緩

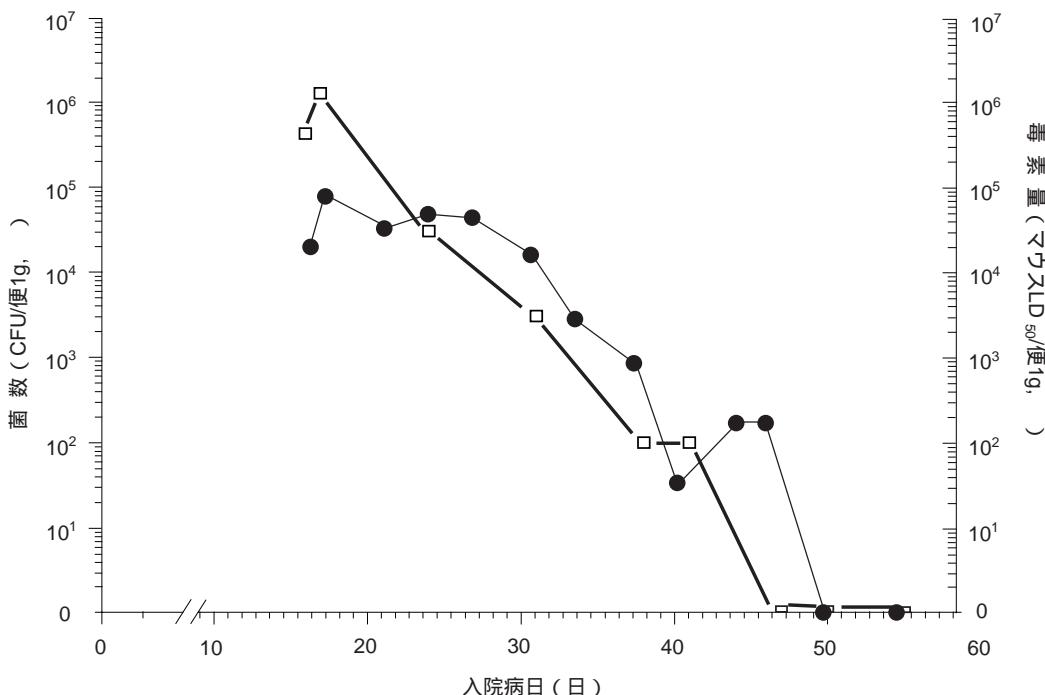


図2. 乳児ボツリヌス症患者での便中のA型菌と毒素の推移

病原診断

診断には、臨床的な筋電図による診断と、検査室での毒素または菌の検出による診断がある。

(1) 毒素の検出(血清、便抽出液、食品)

患者の血清や便からボツリヌス毒素を検出することで診断が可能である。また、食品からの検出により、原因食品の推定も可能である。毒素の検出には動物試験が確実で、毒素に対する感受性も他の試験法に比べて高い。

動物試験では、マウスに検体を注射し、毒素特有の麻痺が起こるかどうかを見る。検体(血清、便抽出液、あるいは食品)に蛋白分解酵素トリプシンを添加して毒素の活性化を行った後、マウス腹腔内に注射する。検体にボツリヌス毒素が含まれていれば、毒素による運動筋の麻痺により、歩行障害、眼球の異常運動、腹部の陥凹が見られ、検体に含まれる毒素の活性が高ければ、マウスは数時間から3日前後で死亡する。また、その症状がボツリヌス毒素によることをさらに確認し、毒素の型を決定するため、各型のボツリヌス毒素に対する抗毒素を用いた中和試験を行う。たとえば、陽性の検体に抗A型抗毒素を添加してからマウスに注射しても症状が起きず(中和されたという)他の型に対する抗毒素でそのような中和がみられなければ、その検体にはA型毒素が含まれていたことになる。

(2) 菌の検出(便)

菌(毒素も)を検出するための検体としては便が最も適しているが、患者は便秘をしていて便の採取が困難なことが多い。便秘を改善するために浣腸が行われることがあるが、その場合には、腸粘膜を傷つけて毒素の吸収を増大させることのないよう注意が必要である。便が得られれば菌の分離と毒素の検出に用いられるが、便が得られない場合でも、回収された洗浄液が使用できる。また、肛門をぬぐった綿棒等からも菌が分離できことがある。

一般的に菌および毒素の検出・確認は、治療のための抗菌薬投与が行われる前に採取した検体の方が、治療中の検体より容易である。菌の検出は、平板培地(GAM寒天、または血液寒天)に検体を直接塗布して行うか、または試料に強化クックドミート培地または肝片加肝臓ブイヨン培地を加えて増菌培養を行った後、あらためて分離を行う。

治療・予防

ボツリヌス食中毒は毒素そのものを摂取して発症するが、乳児ボツリヌス症の場合は生体内で増殖した菌が毒素を産生して病気を引き起こす。そのためまれには、治療として抗菌薬投与による除菌が行われる場合がある。また、ボツリヌス食中毒で行われる抗毒素療法は、患者が乳児であること、致命率が高くないことなどの理由から、一般には行われない。

患者は頑固な便秘を呈するため、発症後長期間にわたる菌および毒素が便より検出され続ける。そのため、入院中の患児の看護・管理においては、医療従事者が二次感染の伝播者となることのないよう十分な注意が必要である。

離乳前の乳児は、離乳後にくらべると腸管内の微生物叢がまだ不安定で、ボツリヌス菌の感染に対する抵抗力が低いと考えられている。そのため、乳児ボツリヌス症の予防には、芽胞による汚染の可能性がある食品(ハチミツ、コーンシロップ、野菜ジュースなど)を避けることが唯一の方法である。

感染症法での取り扱い

乳児ボツリヌス症は4類感染症全数把握疾患であり、診断した医師は7日以内に最寄りの保健所に届け出る。報告のための基準は以下の通りである。

診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、以下のいずれかの方法によって病原体診断がなされたもの

- ・病原体及び毒素の検出

例：吐物や腸管内容物等からのボツリヌス菌の分離と同定と、分離した菌からのボツリヌス毒素の検出など

- ・病原体の遺伝子の検出

例：患者の糞便からの毒素遺伝子のPCR法による検出など

(国立感染症研究所細菌・血液製剤部 高橋元秀 岩城正昭)