

2011年に広島市で発生したボツリヌス症 2 事例について

京塚 明美 築地 裕美 田内 敦子 佐藤 真帆
国井 悦子*1 坂本 綾 伊藤 文明*2 橋本 和久*3

はじめに

ボツリヌス症は、ボツリヌス菌 (*Clostridium botulinum*) 等の産生するボツリヌス毒素により発症する神経・筋の麻痺性疾患である。本症は、ボツリヌス毒素あるいはそれらの毒素を産生する菌の芽胞が混入した食品の摂取等により発症する。現在、本症は感染症法に基づく四類感染症として届出が義務付けられている。

2011年11月、本市において乳児および成人を患者とするボツリヌス症が疑われる事例が続けて発生したため、当所で細菌学的・遺伝子学的検査を実施した。

方 法

1 材料

事例 1

7 か月, 男児

2011年9月末頃より便秘傾向, 10月1日から数日間, 感冒症状があった。10月9日(第1病日)から哺乳低下, 不機嫌の症状が出現。同日より座位も不可能となり, 救急病院を受診。四肢の動きは活発であったが, 体幹部優位の筋緊張低下を認め, 第3病日になっても症状が改善しないため広島大学病院への紹介入院となった。

検体は10月31日(第23病日)採取の便。

事例 2

72 歳, 男性

2011年10月24日(第1病日)朝複視, 歩行時ふらつきが出現し, A 病院を受診し動眼神経麻痺を指摘され, 頭部 MRI 検査で異常所見なく, ステロイドの内服を処方された。帰宅後, 両側眼瞼下垂, ふらつきの増悪, しゃべりにくさが出現し, 同日夕方に B 病院に救急搬送された。来院時両側眼瞼下垂, 軽度の構音障害を認めたが, 十分に会話が聞き取れるレベルであった。四肢筋力は保たれており, 四肢の運動失調を認め, 深部腱反射は正常であった。ギランバレー症候群疑いで同日入

院。第2病日呼吸状態が悪化し, 広島大学高度救命救急センターに搬送された。

検体は血清(第2・10・12病日採取分を混合)および第16病日採取の便。

2 毒素検出試験

検体の調製, マウスを用いた毒性試験および診断用ボツリヌス抗毒素血清による中和試験は, 病原体検出マニュアルに準じて行った。

3 菌分離

検体の調製およびボツリヌス菌の分離培養方法は, 病原体検出マニュアルに準じて行った。

4 遺伝子検査

テンプレートの作製は病原体検出マニュアルを参考に行った。ボツリヌス毒素遺伝子の検出は, TaKaRa のボツリヌス毒素遺伝子検出用プライマーセットを用い, 添付のマニュアルに従って行った。boNT/A 遺伝子型別は, Umeda らの方法¹⁾に従って行った。

結 果

1 毒素検出試験, 菌分離および毒素遺伝子検査 検査結果を表1に示す。

事例1では便懸濁液上清と便増菌培養液についてマウス試験を実施したところ, 便増菌培養液にボツリヌス A 型毒素を確認した。またこの便増菌培養液から A 型および B 型のボツリヌス毒素遺伝子が検出された。菌分離については, 便懸濁液を直接分離培養したものではできなかったが, 便増菌培養液から A 型および B 型毒素遺伝子を保有するボツリヌス菌が分離された。B 型遺伝子は発現されていない遺伝子(silent gene)と考えられた。

事例2では血清, 便懸濁液上清および便増菌培養液についてマウス試験を実施したところ, 便増菌培養液からのみボツリヌス A 型毒素が確認された。またこの便増菌培養液において A 型ボツリヌス毒素遺伝子が確認できた。菌分離については, 便懸濁液を直接分離培養したものではできなかったが, 便増菌培養液から A 型毒素遺伝子を保有するボツリヌス菌が分離された。

また事例2では第46病日採取便の増菌培養液中に A 型毒素遺伝子が確認され, 抗毒素治療後約

*1: 現 健康福祉局食肉衛生検査所

*2: 現 南区役所厚生部健康長寿課

*3: 退職

表 1 検査結果

	事例 1		事例 2		
	患者便 (直接)	患者便 (増菌)	患者 血清	患者便 (直接)	患者便 (増菌)
毒素検出試験	—	+	—	—	+
中和試験	NT†	A 型	NT	NT	A 型
菌分離検査	—	+	NT	—	+
遺伝子検査	—	A 型および B 型	NT	—	A 型

† : 検査せず

表 2 分離 A 型ボツリヌス菌の *boNT/A* 遺伝子型別

	事例 1	事例 2
毒素遺伝子	A 型および B 型	A 型
A 型毒素サブタイプ	A1	A2
ha33 遺伝子の保有	+	—
p47 遺伝子の保有	+	+
<i>boNT/A</i> 遺伝子クラスター型	クラスター 3	クラスター 2

1 ヶ月経ってもボツリヌス菌が便中に排菌されていることが推定された。しかし、第 170 病日採取便からは A 型毒素遺伝子は検出されなかった。

2 分離菌の *boNT/A* 遺伝子型別

結果を表 2 に示す。事例 1 から分離された菌は A 型および B 型のボツリヌス毒素遺伝子を保有しており A 型毒素サブタイプは A1, ha33 および p47 遺伝子が検出されたことからクラスター 3¹⁾に分類された。

一方、事例 2 の分離菌は、A 型ボツリヌス毒素遺伝子を保有しており A 型毒素サブタイプは A2, p47 遺伝子が検出されたことからクラスター 2¹⁾に分類された。

3 事例間の関連性

両事例ともに便からボツリヌス A 型毒素が検出されたことから事例 1 は乳児ボツリヌス症、事例

2 はボツリヌス症と診断されたが、共通に摂取した食品もなく生活接点もないこと、検出された毒素遺伝子の型および *boNT/A* 遺伝子クラスター型が異なることから、同一感染源ではないと考えられた。また、2 事例とも保健所による調査が行われたが、感染源、感染経路の特定には至らなかった。

謝 辞

ご協力いただきました広島大学病院小児科および脳神経内科の先生方に深謝致します。

文 献

- 1) Umeda K, *et al.*: A novel multiplex PCR method for *Clostridium botulinum* neurotoxin type A gene cluster typing. *Microbiol Immunol* 54: 308- 312(2010)