

アサマ
NEWS

パートナ

2007-1 NO. 116

バイキン博士の衛生雑談

腐敗と食中毒

9. ボツリヌス

ボツリヌスの毒素

牛乳加工工場の原料乳サイロの一つにテロリストによって10グラムのボツリヌス毒素が投入された。知らずに製造された牛乳は約56万8000人の消費者の口に入る。殺菌加熱後にも約31.6%が残る毒素によって、消費者の殆どが中毒をおこすことになる。被害者が多数のため適切な処置はとりにくく、結果として25-60%が死亡する。それによって社会が蒙る直接の費用は数兆円に及ぶだろう。このようなシミュレーションを米国スタンフォード大学のウェインとリュウが2005年に発表している（文献1）。一方、このような起こりうる被害を防ぐために牛乳をテストする費用は牛乳1ガロンあたり1セント以下にしなければならないと、かれらは事前の備えが必要であると強調している。

ボツリヌスの毒素を大量に製造し、作られた毒素を安定に保存することはよほど大規模な設備と技術がなければできないだろうし、このようなテロを起こす国があるとも思えないけれども、確かにボツリヌス毒素は、われわれの知っている毒素の中では最強のものである。マウスに対する半数致死量は0.033ナノグラムというから、人の半数致死量はその3500倍として115.5ナノグラム、単純に計算すると1グラムのボツリヌス毒素で430万人を殺すことができる。（井上によれば、完全に精製されたB型毒素はさらに毒力が強く、マウスに対する半数致死量は0.001ナノグラム（1ピコグラム）だという（文献2））。この毒素は神経を麻痺する作用をもつことが昔から知られ

ていた。その作用は瞼や顔の痙攣など、不随意運動の治療に利用されている。近年はボトックス治療と称して、顔の表情を変えるときに出るしわを防いだり、あごの形をスマートに変えたりという美容目的でボツリヌス毒素を注射することが流行っている。20ユニット（中毒量の1/100）以下の少量の毒素を注射するので、問題はないと言ふことだが、出まわっている“にせもの”によってアメリカでは事故も起きているという。

ボツリヌス食中毒

ボツリヌスはもちろん食中毒として昔から怖れられていた。ソーセージ中毒（botulus:ラテン語、腸詰め）といわれるように、この食中毒がとくに騒がれたのは18世紀頃のヨーロッパ、とくに各種のソーセージ製品が盛んにつくられた中欧の国々だった。その後缶詰・瓶詰が発達するにしたがって、不完全な殺菌、殺菌後の汚染によるこの食中毒がしばしば発生している。1982年にベルギー人のカップルがサケ缶を食べてボツリヌス食中毒にかかった。4年前に同じ食中毒事件があり、2人が死亡していたことが、ショックを大きくし、カナダ、アラスカの缶詰業界は壊滅的な打撃を受けた。事件に伴う損失は1億6千万ドルを超えていると試算されている。関係した缶詰企業の多くは倒産し、外国企業に身売りすることになった。

日本では、以前、“いずし”、ときに“はずずし”、などのなれ鮭によるボツリヌス中毒が目立ったけれど、現在では他の食品、あるいは輸入瓶詰め食品による中毒が多くなっている。1984年に14の都府県にまたがって36名の患者を出した九州熊本県産の辛子蓮根によるA型ボツリヌス中毒を覚えておられる読者も多いだろう。

ボツリヌス菌の食中毒は菌が食品の中で増殖し、菌体の中に溜め込む毒素によっておこる。中毒の潜伏期はふつう12～24時間、ときには2～3日というように、毒素型の食中毒としては長い。しかし、中には原因食品を食べしてから2時間あるいは逆に14日後に発症したという極端な例もあるという。

潜伏期の後、はじめ悪心・嘔吐・下痢などの胃腸障害がしばしばみられ、ついで脱力感・目眩（めまい）、さらに視力低下・眼瞼下垂・瞳孔拡大・複視・嚥下困難・言語障害などの神経麻痺症状がおこる。重症になると呼吸筋の麻痺が起こり、死に至る。最近は治療法が発達して死亡率も低下してきた。しかし、先の辛子蓮根中毒では36名の患者中11名（31％）が死亡している。この例のように事件が広域にわたって散発的で、ボツリヌス中毒であることが掴みにくいと、処置が間に合わないことがある

ボツリヌス菌

ボツリヌス菌はグラム陽性、偏性嫌気性の桿菌で、胞子をつくる。つくる毒素は血清型により、A型、B型、型…とよばれ、現在AからGまでの7つの型の毒素が知られている。このうち人の食中毒から検出されているのは主にA型、B型、E型の3つで、このほかにまれにF型のさらにまれにC、D型の毒素が食中毒にからんで検出されている。

以前はA型の毒素をつくるものをA型菌、E型の毒素をつくるものをE型菌というように、毒素の型を基準にしてボツリヌス菌を分類していたけれども、今は分類学的な菌の性状をもとに、Ⅰ型、Ⅱ型、Ⅲ型というように分類している（表1）。

表1 ボツリヌス菌の型分け

性状	型別			
	I	II	III	IV
つくる毒素の型	A、B、F	B、E、F	C、D	G
肉の消化能	+	—	d	—
ショ糖分解	—	+	—	—
脂質分解	+	+	+	—
最低増殖温度	10	3.3	15	10
増殖の最低 pH	4.6	5.0	ND	ND
増殖の最低 Aw	0.94	0.97	ND	ND
耐熱性、D100（分）	25	0.1以下	0.1～0.9	0.8～1.

このほかに*Cl. butyricum*、*Cl. baratii*の中に毒素（E型、F型）をつくる菌株がある

表で見るように、Ⅰ型菌とⅡ型菌の性状は、同じ種とは言えないくらい離れており、遺伝子の解析でもそれが確かめられている。菌種と毒素との関係については、特定の菌種が特定の毒素をつくるのではなく、さまざまなクロストリディウム菌種・菌株がさまざまな毒素の遺伝子を取り込み、菌とともに毒素も進化（分化）してきたと、現在では考えられている。菌、毒素それぞれの遺伝子の解析によってそのことを証明している研究もある。

ボツリヌス菌の分布

ボツリヌス菌の本来の住みかは土である。とくに海岸、湖岸、湿地など、水分の多い土に高率に分布している。それぞれの型のボツリヌス菌の分布は地域によって異なり、欧米の土壤に多いA型菌・B型菌はわが国では比較的少ない。代わってE型菌が多く検出されている。E型菌は中緯度～高緯度の海岸、河川・湖沼の水際の土、堆積に多いことが知られ、わが国でも北海道、東北から、琵琶湖沿岸まで、広く検出されている。食品中にも魚介・畜肉から野菜・穀物にいたるまで多くの種類に、さまざまな比率でボツリヌス菌が検出されており、その分布が特異なものではないことを示している。

ボツリヌス菌の管理

缶詰・レトルト食品の加熱殺菌では、耐熱性の強い菌を殺すことが古くから殺菌工程上の基準とされている。完全な殺菌ということは、対数的に菌（芽胞）が死滅するという理論からはありえないが、菌数を12桁下げる（12D）、すなわち1兆分の1に減らす殺菌工程がいわゆる商業的殺菌（商業的無菌）として推奨されている。

ボツリヌスⅠ型菌の121℃加熱でのD値はほぼ0.2分（熱0.2分毎に菌数が一桁下がる）なので、この12倍はほぼ2.4分になる。わが国の食品衛生法でも常温保存する包装食品について、pHが4.6を超え、かつ、水分活性が0.94を超える食品では中心温度120℃、4分加熱という工程が基準とされている。

表1で示したように、ボツリヌス菌の増殖はpH4.6～以下のpH、または、ほぼAw=0.94～0.96以下の水分活性で阻止される。したがって、このいずれかの条件を満たしていれば、ボツリヌス菌が増殖することはない。

ボツリヌス菌は遍性嫌気性細菌であり、酸素の存在しない条件でのみ増殖する。ただし、このような条件は多くの食品の内部には普通にみられるものであり、肉・魚などの包装食品では真空包装でなくともボツリヌス菌が増殖することが多くの実験で確かめられている。また、酸素が全くゼロでなくとも、気相の0.3-0.5パーセント以下であれば増殖はおこる。

ボツリヌスⅡ型菌はⅠ型菌と違って熱に弱く、100℃、十数秒の加熱で殺す（12D殺菌）ことができる。一方、この型のボツリヌス菌は低温でも増殖し毒素をつくるという厄介な性質をもっている。

幸いなことにボツリヌス菌の毒素はタンパク質で熱に弱く90℃、数秒程度の加熱で不活性化される。したがってボツリヌスが増殖した食べ物でも加熱して食べれば食中毒にかかることはない。また、ボツリヌス菌自身も食品の腐敗活性をもち、さらに他の菌が共存する場合にはそれらも増殖して、食品は有毒化する以前に腐敗、あるいはそれに近い状態になる。このことはボツリヌス中毒の経験として昔から伝えられ、また実験によっても確かめられている。ただ、いずれのような発酵食品では腐敗は判定しにくいし、また、ボツリヌス菌が他の菌に先立って増殖するような条件があれば、腐敗の判定もきわどいものになり、ときには致死量の毒素の生産が腐敗の感知よりも先に起こることもある。

文献

1. Lawrence M. Wein*† and Yifan Liu : Analyzing a bioterror attack on the food supply: The case of botulinum toxin in milk
PNAS, 102 no. 28, 9984-9989 (2005) .
2. 井上勝弘 : ボツリヌス毒素、化学と生物, 39, (9), 612-616 (2001) .

(清水潮 元東京大学・広島大学教授)

有害食品微生物制御のための最新動向

その15 人類と微生物との戦いは永遠に続く（Ⅳ）

4. 思い出

人類は古来より、個人、家族は勿論近隣の者、部族、宗教や国家の間で争いが絶え間なく続いているが、眼にみえない微生物との戦いも遠々と続いているのが現状で

ある。著者が「人類と微生物との戦いは永遠に続く」と言ったのは、30有余年前の日本防菌防黴学会の発足の際の宣伝文句である。学会は昭和48年（1973）に研究会、昭和50年（1975）に学会となった。微生物の有効な利用については、日本生物工学会（大阪醸造学会、日本醗酵工学会）が80有余年にわたって活動が続けており、平成15年（2003）7月には著者が編集委員長として「日本生物工学会80年史」を出版した。

有害微生物に関しては医療の分野などでは兎角として、その他環境などを含めた広い分野では必ずしも統一して活発な学会活動は行われていなかった。

昭和46年繊維機械学会の弓削治、高木信一の両氏が大阪大学工学部醗酵工学科に来訪され、照井堯造教授に計画中の学会の中核となることを依頼された。ところがこの分野は第3講座の芝崎教授が担当しているのでその方にあたってみてはと言われた。今でもはっきりと当時のことを記憶しているが、両氏は学会設立の計画を説明された。その計画内容は主として化学薬剤による微生物制御を目的とするものであった。著者は戦後照井教授のもとでニトロフラン誘導体、ソルビン酸など多数の薬剤の抗菌作用を研究していた。その成果によりニトロフラゾン、Zフランが食品添加物として食品衛生法により使用許可された。

併し食品等の微生物制御についての技法として薬剤が万能であるとはいえず、他に加熱殺菌、冷殺菌、静菌などの方法が必要であったので著者は弓削、高木の両氏の説明に対して興味がわかなかった。その後両氏等の盡力により、昭和46年7月大阪、同12月東京で、食品、繊維、洗剤、木材、パルプなど廣範囲の分野の専門家の会合がもたれた。しかしこれら二回の会合に著者は参加しなかった。

その後両氏の盡力によって大阪、東京で準備会が行われて、昭和48年5月29日（水）大阪科学技術センターの大ホールにおいて防菌防黴研究会の発足となった。そのときの参加者は77名で、大阪大学微生物病研究所所長藤野恒三郎教授が議長となって会を進められた。同教授は戦後、今村阪大総長、照井教授らと共にニトロフラン誘導体の研究会に加わってこられた。著者は照井教授のもとで同じ研究グループに加わったことがあったので防菌防

微生物学会に参加せざるを得なかった。

学会の発足にあたり著者は「人類は微生物と永遠に戦わなければならない」という命題を考えて、事あるごとに学会への参加の宣伝文句とした。

アサマ化成では、この命題についてルイ・パスツールの肖像を背景にした広告を学会誌に度々掲載された。著者は常々面はゆく思ってきた。

その16 十有余年を回顧して

齢80歳をなかば過ぎると、気力、体力共に日一日と衰えを感じるようになる。そこで長年の執筆活動を休止すべく、昨年6月7日に「非加熱殺菌技術の進展」(Ⅰ)、(Ⅱ)の原稿30枚を投稿した。これで本誌への原稿は最後になったと考えていた。ところが最近、編集部の方より、長年本誌に継続して投稿しているものが、ここで急に切けない終末となるので、何とか最後の総括らしい内容を執筆するように強く要望された。

そこで過去をふりかえてみると、本誌への投稿は、微生物に関する12章

No. 39(1994.3)～No. 53(1996.7)

微生物に関するトピックスNo. 1～No. 42

No. 54(1996.9)～No. 94(2003.5)

微生物制御技術発展の歴史 その1～その4

No. 95(2003.7)～No. 98(2004.1)

有害微生物制御の最新動向 その1～その14

No. 99(2004.3)～No. 112(2006.5)

となっている。著者はこれで投稿を終えたつもりだったが、本誌編集者はこのNo. 112で終わることにはご不満のようであって、74回に及ぶ解説を総括して締めくくると強く要望された。

懐古すれば、ポケット版「食品殺菌工学」(1967)が出版されて既に40年近くになり、その後「新・食品殺菌工学」(1983)、「改定新版 新・食品殺菌工学」(1998)が刊行され、この長い歳月に1万部近くが出廻ったことになる。

日本食品工業学会、第12回大会(昭和40年4月13～15日)

(東京、大田区商業会館)において「食品工業における加工原料の近代的処理法に関するシンポジウム」が行われた。著者は「食品のガス殺菌」と題して講演した。この際光琳書院の鎌田昭雄氏(現社長の長兄)より成書にして出版してはと提案された。著者はガス殺菌のみでは内容が狭いので殺菌全般をまとめてはと考えた。

その結果昭和42年11月ポケット版光琳全書(24)として「食品殺菌工学」が刊行された。以来昭和56年にかけて1万部近く出版された。その後上述の二書が出版され現在に至っている。

ガス殺菌に関するシンポジウムの講演がこれ程迄に進展するとは思ひもかけなかったことである。

有害微生物制御技術は、加熱殺菌、冷殺菌が主体のように考えられているが、静菌、除菌、洗浄、遮断の4技術も加味して、総合的にこれらを活用することが基本である。著者の長年の経験からこのように結論づけることができる。

(大阪大学名誉教授 芝崎 勲)

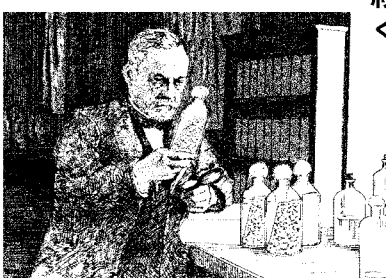
芝崎勲先生には13年間にわたって執筆して頂きました。

改めて感謝いたします。(編集部)

食品の保存

微生物との戦いは

「微生物との戦いは永遠に続く！」とは大阪大学名誉教授
芝崎勲先生のお言葉です。
食品の保存技術も微生物との戦いが主戦場です。
私たちは、食品素材をうまく生かした保存技術の開発を
通じて、安全で持ち続ける食品作りに貢献します。



永遠に続く！

食品素材

とうもろこし発酵粉末
小麦グリアジン
小麦グルタニン
ホップ

日持向上剤

甘草油性抽出物
塩平子抽出物
リゾチーム

保存料

しらべたん白
ペクチン分解物
ポリリジン

アサマ化成株式会社

本社：東京都中央区日本橋小伝馬町20-3 TEL (03) 3661-6282 FAX (03) 3661-6285
 大阪営業所：〒532-0011 大阪市淀川区西中島5-6-13 御幸ビル TEL (06) 6305-2854 FAX (06) 6305-2854
 E-mail: gijyubu@asama-chemical.co.jp
 http://www.asama-chemical.co.jp

アサマ化成株式会社

E-mail: asm@asama-chemical.co.jp
http://www.asama-chemical.co.jp

・本社	〒103-0001 東京都中央区日本橋小伝馬町20-3	TEL (03) 3661-6282 FAX (03) 3661-6285
・大阪営業所	〒532-0011 大阪市淀川区西中島5-6-13 御幸ビル	TEL (06) 6305-2854 FAX (06) 6305-2889
・東京アサマ化成	〒103-0001 東京都中央区日本橋小伝馬町16-5	TEL (03) 3666-5841 FAX (03) 3667-6854
・中部アサマ化成	〒453-0063 名古屋市中村区東宿町2-28-1	TEL (052) 413-4020 FAX (052) 419-2830
・九州アサマ化成	〒811-1311 福岡市南区横手2-32-11	TEL (092) 582-5295 FAX (092) 582-5304
・桜陽化成	〒006-1815 札幌市手稲区前田五条9-8-18	TEL (011) 683-5052 FAX (011) 694-3061