

図1 農薬・動物用医薬品ADIデータベースの作成とwebでの提供

http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/pest_res/index.html

農薬・動物用医薬品のADI関連情報 (JMPR、JECFAのADI、食品安全委員会設立前の日本のADI)
情報が散在、所在がわかりにくい、WEBで入手できない等の問題

ADI データベースの作成
① 農薬等のADI (JMPR、JECFA、日本の)の調査
② WEB用データベースの作成、データの追加・更新
農薬・動物用医薬品: 約570物質

WEB用のADIデータベースの利点:
・データの追加・更新が容易 (ADIは頻繁に更新・追加される)
・多くの人がいつでも利用可能

残留農薬・動物用医薬品ADIデータベース(トップページ)

物質リスト

詳細画面

残留農薬名	残留日数	ADI	農薬名	農薬名(英)	農薬名(和)
アクトラン	10	0.01	アクトラン	Actran	アクトラン
アクトラン	10	0.01	アクトラン	Actran	アクトラン
アクトラン	10	0.01	アクトラン	Actran	アクトラン
アクトラン	10	0.01	アクトラン	Actran	アクトラン
アクトラン	10	0.01	アクトラン	Actran	アクトラン
アクトラン	10	0.01	アクトラン	Actran	アクトラン
アクトラン	10	0.01	アクトラン	Actran	アクトラン
アクトラン	10	0.01	アクトラン	Actran	アクトラン
アクトラン	10	0.01	アクトラン	Actran	アクトラン
アクトラン	10	0.01	アクトラン	Actran	アクトラン

図2 輸入食品違反事例検索システムの作成とwebでの提供

- ・平成15~21年の違反事例一覧(年別)を作成
項目: 月、品名、生産国、適用条文、違反項目、違反内容、備考(命令検査、モニタリング等)
- ・品目、違反項目(I, II)ごとにキーワード付加
品目キーワード: 農産、畜産、水産、添加物、冷凍食品、器具・おもちゃ等
違反項目キーワードI: 残留農薬、動物用医薬品、添加物、微生物、自然毒、遺伝子組換え等
違反項目キーワードII: 成分規格、一律基準、病原微生物、カビ毒、使用基準、指定外添加物等
- ・WEBサイト上でPDF及びExcelファイルを提供 (ダウンロード可能)

Excelファイル
「冷凍食品」、「残留農薬」、「微生物」、「カビ毒」、「一律基準」などのキーワードや「二酸化硫黄」、「国名」、「命令検査」など目的の用語と、フィルタリング機能から検索可能

<http://www.nihs.go.jp/hse/food-kkportal/index.html>

年	月	品名	生産国	違反項目	違反内容	備考
15	1	冷凍食品	中国	残留農薬	残留農薬(アクトラン)の検出	命令検査
15	2	冷凍食品	中国	残留農薬	残留農薬(アクトラン)の検出	命令検査
15	3	冷凍食品	中国	残留農薬	残留農薬(アクトラン)の検出	命令検査
15	4	冷凍食品	中国	残留農薬	残留農薬(アクトラン)の検出	命令検査
15	5	冷凍食品	中国	残留農薬	残留農薬(アクトラン)の検出	命令検査
15	6	冷凍食品	中国	残留農薬	残留農薬(アクトラン)の検出	命令検査
15	7	冷凍食品	中国	残留農薬	残留農薬(アクトラン)の検出	命令検査
15	8	冷凍食品	中国	残留農薬	残留農薬(アクトラン)の検出	命令検査
15	9	冷凍食品	中国	残留農薬	残留農薬(アクトラン)の検出	命令検査
15	10	冷凍食品	中国	残留農薬	残留農薬(アクトラン)の検出	命令検査

表1 輸入食品違反事例検索システムの項目とキーワード(平成21年から一部抜粋)

web掲載サイト: <http://www.nihs.go.jp/hse/food-kkportal/index.html>

月	品名	品目キーワード	生産国	条文	違反項目キーワードI	違反項目キーワードII	違反項目	違反内容	備考
1	生食用冷凍鮮魚介類:きす	水産	タイ	11	微生物	成分規格	大腸菌群	陽性	自主検査
1	小粒落花生	ナッツ	パラグアイ	6	自然毒	カビ毒	アフラトキシン	陽性(20ppb)	命令検査
1	粉末調味料:FAROFA	その他の食品	ブラジル	6	自然毒	その他の自然毒	シアニン化合物	11 mg/kg 検出	命令検査
1	とうもろこし	穀類・豆類	アメリカ	6	自然毒	カビ毒	アフラトキシン	陽性(20ppb)	命令検査
1	小麦	穀類・豆類	アメリカ	6	腐敗等	腐敗、変敗、カビ	腐敗、変敗、カビの発生	腐敗、変敗、カビの発生を認めた	行政検査
1	小麦	穀類・豆類	アメリカ	6	腐敗等	腐敗、変敗、カビ	腐敗、変敗、カビの発生	腐敗、変敗、カビの発生を認めた	行政検査
1	小麦	穀類・豆類	アメリカ	6	腐敗等	腐敗、変敗、カビ	カビの発生	カビの発生を認めた	行政検査
1	生鮮カカオ豆	穀類・豆類	エクアドル	11	残留農薬	一律基準	2,4-D	0.04ppm検出	命令検査
1	加熱後摂取冷凍食品(凍結直前加熱): さといも	冷凍食品	台湾	11	微生物	成分規格	細菌数、大腸菌群	5.3 × 10 ⁵ /g、陽性	自主検査
1	非加熱食肉製品:LONGCHAS SALCHICHON IBERICO	畜産	スペイン	6	微生物	病原微生物	リステリア菌	検出	命令検査
1	冷凍切り身さけ:加熱加工用養殖	水産	中華人民共和国	11	動物用医薬品	成分規格	オキシテトラサイクリン	0.3 ppm 検出	命令検査
1	加熱後摂取冷凍食品(凍結直前未加熱):こまつな	冷凍食品	中華人民共和国	11	残留農薬	一律基準	ピリダリル	0.18ppm検出	モニタリング検査
1	活うなぎ	水産	中華人民共和国	11	残留農薬	一律基準	ジコホール	0.03ppm検出	モニタリング検査
1	無加熱後摂取冷凍食品:焼きサーモンハラ スライス	冷凍食品	ベトナム	11	微生物	成分規格	大腸菌群	陽性	自主検査
1	ハトムギ	穀類・豆類	中華人民共和国	6	自然毒	カビ毒	アフラトキシン	陽性(11ppb)	命令検査
1	加熱後摂取冷凍食品(凍結直前加熱): 小豆餡ゴマ団子	冷凍食品	中華人民共和国	10	添加物	指定外添加物	TBHQ	1 μg/g 検出	自主検査
1	加熱後摂取冷凍食品(凍結直前加熱): ゴマまん	冷凍食品	中華人民共和国	10	添加物	指定外添加物	TBHQ	1 μg/g 検出	自主検査
1	加熱後摂取冷凍食品(凍結直前加熱): やしもち菓子	冷凍食品	中華人民共和国	10	添加物	指定外添加物	TBHQ	2 μg/g 検出	自主検査
1	加熱後摂取冷凍食品(凍結直前加熱): 紫さつまいもゴマ団子	冷凍食品	中華人民共和国	10	添加物	指定外添加物	TBHQ	3 μg/g 検出	自主検査

月	品名	品目キーワード	生産国	条文	違反項目キーワードI	違反項目キーワードII	違反項目	違反内容	備考
1	加熱後採取冷凍食品(凍結直前未加熱):えび類	冷凍食品	インドネシア	11	微生物	成分規格	E.coli	陽性	自主検査
1	水煮舞茸	農産	中華人民共和国	11	添加物	使用基準	二酸化硫黄	0.036g/kg 検出	自主検査
1	いったピーナッツ	ナッツ	アメリカ	6	自然毒	カビ毒	アフラトキシン	陽性(38.4ppb)	命令検査
1	生鮮カカオ豆	穀類・豆類	エクアドル	11	残留農薬	一律基準	2,4-D	0.04ppm検出	命令検査
1	生鮮カカオ豆	穀類・豆類	エクアドル	11	残留農薬	一律基準	2,4-D	0.03ppm検出	命令検査
1	生鮮セロリ	野菜・果実	アメリカ	11	残留農薬	一律基準	ボスカリド	0.04ppm検出	モニタリング検査
1	ハトムギ	穀類・豆類	中華人民共和国	6	自然毒	カビ毒	アフラトキシン	陽性(17ppb)	命令検査
1	いんげん豆	穀類・豆類	カナダ	11	残留農薬	成分規格	グリホサート	3.2ppm 検出	自主検査
1	生食用冷凍鮮魚介類:冷凍切り身です	水産	ベトナム	11	微生物	成分規格	大腸菌群	陽性	自主検査
1	乾燥きくらげ	野菜・果実	中華人民共和国	11	残留農薬	成分規格	ピフェントリン	0.02ppm 検出(生鮮に換算した値)	命令検査
1	キノア	野菜・果実	ペルー	11	残留農薬	成分規格	メタミドホス	0.03ppm検出	モニタリング検査
1	生鮮レモンガラス	野菜・果実	タイ	11	残留農薬	一律基準	EPN	0.02ppm 検出	モニタリング検査
1	生鮮カカオ豆	穀類・豆類	ガーナ	11	残留農薬	成分規格	ピリミホスメチル	0.57ppm 検出	命令検査
1	生鮮フェンネル	野菜・果実	イタリア	11	残留農薬	成分規格	クロルピリホスメチル	0.04ppm 検出	モニタリング検査
1	加熱後採取冷凍食品(凍結直前未加熱):紅白里芋ねじり梅	冷凍食品	中華人民共和国	11	微生物	成分規格	E.coli	陽性	自主検査
1	小麦	穀類・豆類	アメリカ	6	腐敗等	腐敗、変敗、カビ	腐敗、変敗、カビの発生	腐敗、変敗、カビの発生を認めた	行政検査
1	小麦	穀類・豆類	アメリカ	6	腐敗等	腐敗、変敗、カビ	カビの発生	カビの発生を認めた	行政検査
1	小麦	穀類・豆類	アメリカ	6	腐敗等	腐敗、変敗、カビ	カビの発生	カビの発生を認めた	行政検査
1	加熱食肉製品:フライドチキン	畜産	中華人民共和国	11	動物用医薬品	成分規格	フラゾリドン	(AOZとして)0.001ppm 検出	命令検査
1	つみき(PATTERN CUBES)	器具・おもちゃ	ドイツ	18(62に より準 用)	器具・おもちゃ等の 規格基準	原材料の規格	フタル酸ビス	1.1%検出	自主検査

厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）
食品衛生関連情報の効率的な活用に関する研究
平成 21 年度分担研究報告書

原因不明食中毒事例等への対応に関する研究
－化学物質や天然成分が関与する可能性のある
原因不明食中毒事例への対応について－

研究分担者 山本 都 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部
研究協力者 大塚博史 熊本市保健所
瀬崎銃哲 熊本市保健所
登田美桜 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部
畝山智香子 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

研究要旨

食中毒が発生した場合、被害発生初期において原因が微生物によるものか、あるいは化学物質や自然毒によるものかすぐには判明しないことがある。こうした事例では、原因解明のための分析や疫学調査など初期段階の対応が結果に大きく影響する。

化学物質による食中毒の発生件数は微生物に比べてはるかに少ないため、化学物質に起因する食品由来疾患の実態や発生状況等に関する情報は限られている。そうした中で、化学物質に起因する食中毒が発生した場合、化学物質が関与する可能性についての認識が遅れると適切な対応が遅れる可能性もある。また動植物性食品（特に野生植物）を摂取したことによる健康被害事例においては、これまで知られていない天然成分が関与している可能性もある。微生物による食中毒の発生件数が圧倒的に多い中で、化学物質や天然成分が関わる原因不明食中毒が発生した場合、いかにこうした物質が関与する可能性を想定し、速やかに原因解明作業を進めるかが重要である。

本研究においては、過去に発生した原因不明食中毒事例（主に化学物質や天然成分などの関与が疑われる事例）を収集し、発生状況ごとの特徴や原因解明プロセス等を分析した。また、国外の食品由来疾患アウトブレイクへの対応に関するガイドライン等について化学物質に関連する情報に焦点をあてて調査した。これらの結果から、化学物質や天然成分が関与する可能性のある原因不明食中毒事例について対応の要点をまとめた。

A. 研究目的

食品由来疾患アウトブレイクが発生した場合、被害発生初期において原因が微生物によるものか、あるいは化学物質や自然毒によるものかすぐには判明しないことがある。こうした事例では、原因解明のための分析や疫学調査など初期段階の対応や関係機関の連携が結果に大きく影響する。

食品由来疾患アウトブレイクは微生物に起因する場合が圧倒的に多く、化学物質によるものははるかに少ない。したがって、化学物質そのものに関する情報は数多く存在するものの、化学物質に起因する食品由来疾患の実態や発生状況等に関する情報はごく限られている。このため、化学物質に起因する食中毒が発生した際、化学物質が関与する可能性についての認識や対応が遅れるおそれもある。

また自然毒に関しても、キノコ毒やフグ毒などよく知られているものによる食中毒については多くの情報があるが、それ以外の天然成分が関与する可能性がある原因不明食中毒事例も起きており、これらについての情報はきわめて少ない。

こうしたことから本研究では、化学物質や天然成分が関与する可能性のある原因不明食中毒事例について、発生時における原因解明及び問題解決のための対応、及び関係機関の役割と連携のあり方について検討する。

平成 19 年度及び 20 年度においては、これまで国内外で発生した原因不明食中毒事例（主として微生物以外のものに起因すると疑われる事例）を収集し、発生状況ごとの特徴や原因解明過程を分析した。今年度は、これらの分析から得られた結果を総合

的に検討し、国外の関係機関の食品由来疾患アウトブレイクへの対応に関するガイドライン等の知見ともあわせ、原因解明のための要点について検討を行う。

B. 研究方法

平成 19 年度及び 20 年度に収集した国内外の原因不明食中毒事例をもとに、こうしたアウトブレイク発生時における原因特定のための要点や課題を検討した。また WHO（世界保健機関）、米国 CDC（疾病管理予防センター）、米国 FDA（食品医薬品局）など国際機関や国外の関係機関の食品由来疾患アウトブレイクへの対応に関するガイドラインを調査し、化学物質が関わる事案を中心に発症までの時間、症状、試料の採取法などを抽出した。

なお、食中毒の原因物質の分け方は資料によって異なるが、本研究では、微生物（微生物が生成する毒素も含む）、自然毒、化学物質に分けて検討した。また、本研究では、急性の食中毒のみを対象とした。

C. 結果及び考察

1. 化学物質が関与する食中毒

平成 19 年度報告書の“日本及び米国の食中毒発生状況”にも示したように、食中毒の発生件数及び被害者数は、微生物によるものが圧倒的に多い。また、自然毒による食中毒は、発生件数や被害者数ははるかに少ないものの、微生物に比べて死亡率が高い。他方、化学物質が関与する食中毒の発生件数は、日本及び米国の食中毒統計結果等においてもきわめて少なく、その大部分はヒスタミン中毒（サバ科魚中毒、Scombroid toxin）である。

こうしたことから、食中毒の原因となる微生物やよく知られている自然毒（キノコ毒、有毒植物、フグ毒、貝毒など一般的な植物毒素や海洋性生物毒素など）については、参考書や関連機関の Web サイトなどからさまざまな情報が入手可能である。一方、化学物質そのものに関する情報は数多く存在するものの、化学物質に起因する食品由来疾患の実態や発生状況等に関する情報はごく限られている。

化学物質の種類は微生物に比べてはるかに多種多様である。食品中にもさまざまな化学物質が天然に存在するが、長年の経験から健康に大きな影響を与えるものは通常、食品として供されない。また、食品添加物や農薬など特定の有益な目的をもって意図的に使用される化学物質は、食品の安全確保上、使用条件や残留量などが厳しく規制されている。食品中に天然に存在する汚染物質（一部の重金属など）あるいは食品中で二次的に生成する汚染物質（アクリルアミドなど）についても、基準値の設定や生成しにくい条件の検討などにより、健康リスクを可能な限り最小限に抑える対策が講じられている。ヒスタミンのように微生物の作用により食品中で生成する化学物質もあるが、基本的に化学物質は単独では、微生物のように感染したり食品中で増殖することはないため、微生物に比べて食品の管理がしやすい。このことが、微生物より食中毒発生件数をはるかに少ない大きな理由のひとつといえる。

しかし他方、化学物質は、食品の製造・保管・流通などの過程やレストラン、家庭等において何らかの理由により誤って食品中に混入する可能性、あるいは犯罪目的な

どで故意に食品に加えられる可能性がある。誤って混入（偶発的事故）あるいは故意に加えられる状況も想定した場合、食中毒の原因となり得る化学物質の種類は多い。化学物質に起因する原因不明食中毒事例が発生した場合、いかに化学物質の関与を疑い、数多くの化学物質の中から効率的に原因物質の候補を絞り込み、できるだけ早い段階で試料の分析を行うかがきわめて重要となる。そのためのアプローチのひとつとして、化学物質に起因する過去の食中毒事例の発生状況や分析プロセスを検討し、そこから得られた知見をより効果的な原因解明作業に生かすことが有用と考えた。

2. 過去の原因不明食中毒事例（主に化学物質や天然成分の関与が疑われるもの）

平成 19 年度及び 20 年度の研究において、これまで国内外で発生した主な原因不明食中毒事例約 20 例（主として発症の状況や分析過程など概要が記載されているもの）を収集し、発生状況ごとの特徴、食品摂取後発症までの時間や原因解明プロセス等进行分析した。

本項では、これらの結果を総合的に検討するため、各事例を「化学物質が関与した事例」、「植物中に天然に含まれる成分が関与した可能性がある事例」、「その他」に大別し発生状況ごとにまとめて[表 1]に示した。

（各事例の詳細については、平成 19 年度及び平成 20 年度報告書を参照）

1) 化学物質が関与した事例

表 1 に示した化学物質が関与した事例では、大きく分けて、偶発的事故によるもの

(保管・流通などの課程で化学物質に汚染した場合、食品や調味料の容器のラベルと中身が異なっていた場合など)と故意の混入によるものがあった。また、パナマの事例のように、疾患アウトブレイクが発生した際、原因となる暴露源が不明であり、食品も含めた調査の結果、医薬品によるものと判明した例もある。

化学物質は、植物毒素や動物毒素等と比べると、一般に食品や生体試料中での分析は容易な場合が多い。しかし種類が多岐にわたるため、すべての物質を分析対象とすることは不可能であり、分析対象物質をいかに絞り込むかが重要である。

1)-1 暴露源の調査(食品、医薬品、環境媒体など)

多数の人がある時期に集中して類似した症状を呈した場合、暴露源が食品か、あるいは食品以外のものか不明なことも多い。発症状況から、発症者が特定の食品を摂取したことによる食中毒であろうと推測できる場合も多いが(例:社員食堂やレストラン、学校給食などにおける疾患アウトブレイク)、発症時期が散発的、あるいは発生場所が広域な場合、最初の段階では暴露源が食品か、飲料水か、医薬品か、家庭用品か、空気などの環境媒体か、あるいは感染症などその他の原因によるものかわからない。疫学調査や各種試料の分析などにより暴露源を推定していくが、その結果、パナマの事例(2006)では医薬品、アンゴラの事例(2007)では中身に高濃度の臭化物が検出された食卓塩、わが国の東北・北陸等の急性脳症多発事例(2004)ではスギヒラタケ(推定)が暴露源とされた。

パナマの事例(2006年秋)は、多数の死亡者が出、当初“謎の疾病”としてメディアに取り上げられた。米国のCDC(米国疾病管理予防センター)やFDA(食品医薬品局)とパナマ政府が、食品、医薬品、感染症などさまざまな可能性を想定して調査を進め、その結果、医薬品のせきどめシロップに工業用溶媒のジエチレングリコール(DEG)が検出された。

1)-2 偶発的な汚染によるものと故意の混入によるもの

化学物質による食中毒の発生には、当該化学物質の毒性と濃度が関係する。食品に使用される農薬や食品添加物、あるいは重金属や二次生成物など想定される汚染物質については厳しい安全策がとられているため、有毒な化学物質あるいは中毒を起こすような濃度の化学物質を含む食品が広く流通することは、現代では通常まれである。化学物質が関与する急性の食中毒の多くは、化学物質が汚染事故などで偶発的に混入したか、あるいは故意に加えられたものである。ただし被害発生初期においては通常、それが偶発的なものか故意によるものかは不明であり、いずれにせよ医療対処や試料採取等を迅速に開始しなければならない。しかしその後の原因解明作業においては、故意によるものか、過失によるものかなどの情報は、重要である(物質の種類や入手経路、濃度など)。

表1に示した事例のうち、偶発的事故によるものは、米国の学校におけるチキンテンドーのアンモニア汚染事故(保管・流通等の過程における汚染)、米国の社員食堂におけるアルジカルブ中毒及びアンゴラの臭

化物による疾患アウトブレイクである。故意に混入された事例(疑い例も含めて)は、米国のレストランにおけるメソミル混入事例、スーパーにおけるニコチン混入事例、イラクのケーキへのタリウム混入事例である。化学物質による食中毒事例には、和歌山市のカレー中のヒ素化合物による中毒(1998)、中国南京市の軽食店における殺鼠剤(tetramethylene disulfotetramine)中毒(2002)、中国産冷凍餃子のメタミドホス中毒(2007~2008)など、故意による混入例が少なくない。原料乳の蛋白質量を多くみせるためにメラミンを添加した中国の乳製品のメラミン汚染事案(2008)も故意による混入の一種といえる。

わが国では、犯罪性が疑われる事案の場合、試料の採取や分析は警察が行うことが多い。分析結果は患者の治療や行政のアウトブレイク対応等に必須の情報であり、こうした場合の情報共有をはかるため、普段から関係機関のネットワーク作りが重要である。

2) 植物中に天然に含まれる成分が関与した可能性のある事例

キノコ毒やよく知られている有毒植物による中毒は、原因の特定が比較的容易であるが、植物中には未知の有毒物質が含まれている可能性がある。また、環境の変化によってこれまで同定されていない未知の成分の生成、有害成分の濃度の上昇、構造の変化などが起こる可能性もある。こうした植物中に天然に存在する成分の同定や分析は、一般に化学物質に比べて困難である。表1に示した事例においても、植物中の成分が関与している可能性がある事例では、

未だに原因が特定されていないものも多い。

2)-1 植物中の天然の有毒成分が関与した可能性のある事例

食用とされる植物の中には、微量の有毒成分が含まれるものも少なくない。通常の摂取条件では特に健康への影響はないものでも、調理や調製方法によって有毒成分の濃度が高くなり健康被害を生じる場合もある。表1に示した米国の野生エルダベリージュースによる中毒事例(1983)では、会合参加者に供するジュースを作る際、ベリー部分とともに葉や枝も一緒に圧搾してジュースにした。エルダベリーの新鮮な葉や茎にはアルカロイド、グルコシド、場合によってはシアン化合物が含まれることがあるとされている。発症者の重症度はジュースの摂取量に比例した。これと類似した事例として、わが国で健康食品(乾燥粉末)として販売されていたアマメシバによる健康被害(2003年)がある。アマメシバは東南アジアでは一般に野菜として加熱調理され、特に健康被害の報告はないが、わが国(乾燥粉末)や台湾(生鮮ジュースとして摂取)では健康被害が生じた。乾燥粉末にすることにより、有害成分の摂取量が通常の摂取量より多くなる可能性がある。

2)-2 従来、食品として普通に摂取されてきた野生の植物を摂取したことによる疾患アウトブレイク

一般的な有毒キノコや有毒植物については、毎年中毒事故が起きてはいるものの、その毒性や見分け方などの注意事項に関してさまざまな情報が提供されている。しかし中には、従来、食用として普通に摂取さ

れてきた植物を食べて健康被害が生じることがある（特に野生植物の場合）。表1に示したように、フランスの野生キシメジによる横紋筋融解症、米国やカナダのコゴミの事例、東北・北陸等の急性脳症多発事例（スギヒラタケ（推定））などはその一例であり、これらの植物は、従来、食用として多くの人が普通に摂取してきたものである。

例えば、コゴミによる疾患アウトブレイクは、1994年と1999年に発生しており、それ以外の年には起きていない。発症した事例におけるコゴミの調理法は加熱時間が短く、一方、同じ生産者によるコゴミを用いた別のレストランでは加熱時間が十分だったため発症していない。したがって、原因物質は未だ特定されていないものの、カナダ政府の報告では熱に不安定な植物毒素ではないかと推定されている。カナダ政府は、毎年春になると、コゴミは十分に加熱して摂取するよう注意をよびかけているが、コゴミによる疾患アウトブレイクが1994年と1999年以外に発生していない理由がこの注意によるものだけとは考えにくい。気候条件や環境の変化その他の影響により、コゴミに含まれる成分の濃度や組成が年によって変化した可能性が指摘されている。

東北・北陸等の急性脳症多発事例で原因食品と推定されているスギヒラタケについても同様のことがいえる。スギヒラタケはこの地域では従来、秋の味覚として普通に摂取されてきたが、2004年秋に急性脳症アウトブレイクが発生した。コゴミと同様、環境条件等の変化により、成分の濃度等が変化した可能性がある。またこれに加え、患者の多くが高齢者で腎障害のある人であったことから、台湾等における腎不全患者

でのスターフルーツによる健康被害事例と同様、代謝その他の要因も関与している可能性がある。これらの事例のように、健康な人が摂取した場合には健康上の問題が特にみられず、特定の疾患のある人で発症する事例では、初期段階での疾患の認識や暴露源の特定がさらに困難になる。

野生植物は自生している地域の気候や環境の影響を受けやすく、環境条件によって含まれる成分の濃度や組成が変化する可能性がある。場合によっては、これまで同定されたことのない未知の成分が生成している可能性もある。食品分析において、発症者が摂取した試料が残っていない場合、別のロットの試料を分析しても同じ組成とは限らない。コゴミ、キシメジ、スギヒラタケいずれの事例も、現時点で未だ原因物質が特定されていないが、こうした野生植物の場合、同じロットの試料を入手しにくいことや未同定の新しい物質が存在する可能性などが、原因物質の特定を困難にしている大きな要因と考えられる。

表1に示したこれらの事例はいずれも野生の植物を摂取したことによるものであるが、動物性食品の場合も同様のことが起きる可能性がある。

3) 微生物、化学物質いずれの疑いもある事例への対応

食品由来疾患アウトブレイクが発生した場合、関与が疑われる食品を摂取してから発症するまでの時間は、原因解明において有力な手がかりとなる。一般に、化学物質による中毒あるいは食品中で細菌が産生した毒素による中毒は発症までの時間が短い。したがって、発症までの時間が短いアウト

ブレイクでは、状況により、微生物、化学物質双方の可能性を考慮した分析を行う必要がある。2001年に熊本市保育園の餅つき大会で発生した食中毒事案では、短時間のうちに多数が発症したことから毒物による中毒の可能性もあるとして、微生物、化学物質両方を対象とした分析が並行して実施された。その結果、食品や吐物からセレウス菌やその毒素が検出され、セレウス菌中毒（嘔吐型）と断定された。

米国のコゴミ事例（1994）、ブリトー事例（1997～1998）食塩中のメソミル事例（1998、1999）、小麦粉トルティーヤ事例（2003～2004）はいずれも発症までの時間が短かったため、化学物質の分析と共に、黄色ブドウ球菌やセレウス菌及びその毒素等の検査が行われた。

4) 社会的、心因的要因が関係した事例

健康被害を生じるような暴露源が実際に存在したわけではないにもかかわらず、何かの出来事をきっかけに不安感が増大し、それが周辺に連鎖して多くの人が身体の不調を訴えることがある。この現象は、Mass sociogenic illness（MSI、集団の社会的要因による疾患）ともいわれている。1999年にベルギーのいくつかの学校でコーラ飲料を飲んだ生徒による不調の訴えはこの典型的な例である。事件の直前にベルギーでダイオキシン汚染飼料の問題が明るみになり、メディアで連日大きく取り上げられて国民の間に食品に対する不安が広がっていたことが背景にある。この事例では、不調の訴えが学校のみならず一般市民にも広がり、さらにフランス等にも拡大したが、メーカーが大量の製品を回収・廃棄したことによ

って不調の訴えは急速に収まった。こうした事例の解決には、リスク認識についての正しい理解や適切なリスクコミュニケーションが重要な要因となるが、ベルギーの例のように、科学的エビデンスにもとづく説明よりも消費者の不安を取り除く措置の方が有効な場合がある。

5) 発症までの時間と症状

化学物質による急性中毒は、表1にみられるように、腹痛、下痢、吐き気、嘔吐などの消化管症状や痙攣、めまい、頭痛といった神経症状を呈するものが多い。また、化学物質が原因物質であるアンモニア、アルジカルブ（カーバメート系農薬）、メソミル（カーバメート系農薬）、ニコチンの事例では、発症までの時間は概ね2時間以内であり、多くの場合数時間で回復している。イラクのタリウムによる急性中毒事例（4名死亡）は、表1に示した事例の中では発症までの時間が最も長く、12～72時間（中央値24時間）であった。タリウムによる急性中毒の症状は末梢神経障害や脱毛など特徴があるが、消化管症状を示す最初のうちは、同じような症状を示す他の原因と区別できない。

植物中の天然成分が関与した可能性がある事例において、エルダベリージュースやベラドンナアルカロイドによる中毒の発症までの時間は1時間以内であり、概ね数時間で回復している。わが国で飲食店の料理に添えられていたアジサイの葉を誤って摂取したことによる中毒事例（2008）では、有毒成分は不明であるが30～40分後に発症している。米国やカナダのコゴミによるアウトブレイクは、発症までの時間が平均

数時間であるが、1 時間以内に発症している症例もある。この事例も概ね 1 日前後(最大 3 日)で回復している。これらの事例は、症状も軽く短時間で回復しているが、フランスの野生キシメジ事例(横紋筋融解症、24~72 時間後に最初の症状)、わが国の東北・北陸等における急性脳症、台湾等の腎不全患者におけるスターフルーツによる神経障害(2.5~14 時間)は、症状が特徴的であり、多くの死亡者を生じた重篤なものであった。いずれも原因が未だ特定されておらず、未知の成分が含まれる可能性もある。

小麦粉トルティーヤやブリトー(小麦粉トルティーヤで作ったもの)による中毒事例は、化学物質によるものか、あるいは天然成分によるものか不明である。発症までの時間は概ね 1 時間以内であり、ほとんどが数時間で回復した。どちらも小麦粉トルティーヤが関係しており、発症までの時間や疾患の継続時間が短いことや症状も共通している。一方、どちらも通常摂取される食品であるにもかかわらず、疾患アウトブレイクは 1997~1998 年及び 2003~2004 年に局在している。これらの事例においては、表 1 に示したように、さまざまな微生物(及びその毒素)、化学物質、自然毒などが検査されているが、いずれも原因物質の特定にはいたっていない。

これらの結果から、神経症状がみられたり発症までの時間が短い場合は、化学物質や天然成分の関与も考慮に入れるべきであろう。しかし一方、発症までの時間は長いものもあり、特に天然成分が関与する可能性がある事例では症状や重症度もさまざまであることから、発症までの時間や症状に

より原因物質を予測することは、特に特徴的な症状を有するもの(タリウムなど)を除き、困難と考えられる。

6) 試料の分析

表 1 には、発症までの時間とともに、各事例における生体試料や食品等の分析内容もあわせて示した。パナマのせきどめシロップ中の DEG によるアウトブレイク、アンゴラの臭化物によるアウトブレイク、米国のメソミルやニコチンによる中毒、フランスの野生キシメジによる健康被害、米国やカナダのコゴミ中毒、熊本市のあん餅のセレウス菌中毒、米国のブリトーや小麦粉トルティーヤ中毒事例では、各種の化学物質や毒素、微生物について広範な検査を行っている。

化学物質の種類は膨大であり、疫学調査の結果や患者の症状など入手可能な情報を組み合わせながら、いかに検査対象物質を絞り込むかが重要である。アンゴラの実例については、WHO の調査チームが原因解明作業を支援し、疫学調査や試料の分析結果に関する報告書を 2008 年に web サイトで公表している。どのように原因物質が特定されたか詳細な過程がわかる。

6)-1 アンゴラの実例(2007)

(WHO の報告書の概要は、平成 19 年度報告書「参考資料」6 参照)

2007 年 10 月~12 月、アンゴラで、原因不明の急性神経疾患アウトブレイクが発生した(450 人以上が発症、死亡者なし)。アンゴラ政府の要請で WHO は調査チーム(毒性、疫学、分析などの専門家)を派遣し、患者の臨床的・神経学的調査及び疫学

調査を行うと共に、採取した血液、尿、食品、水の検体をドイツや英国などの検査機関に送付した。

患者（主に子どもと女性）は、著しい嗜眠と運動失調を呈し、中枢神経系（CNS）への影響がみられた。ドイツ及び英国の検査機関で、特に CNS に影響を及ぼす物質に焦点をあてて血液及び尿の検査が行われた。ベンゾジアゼピン、 γ -ヒドロキシ酪酸塩（GHB）及び類似体、医薬品と代謝物質、有機溶媒、重金属、臭化物など、全部で 7000 以上の物質が検査され、血液中にきわめて高濃度の臭化物が検出された（ドイツの検査機関：1,000～2,450 mg/L；英国の検査機関：1,140～2,570 mg/L）。この分析結果は、他の調査で得られた知見や多くの症状と一致した。食品及び水について、臭化物の検査が行われ、食卓塩中にきわめて高濃度の臭化ナトリウム（少なくとも 80%）が検出された。

このアウトブレイクは、臭化物が数日間におわたって摂取され蓄積したことによるものであったため、患者で観察された臨床像が、単回暴露による急性中毒とも慢性中毒とも異なっていたことから、原因物質の特定が困難であったとされているが、患者の症状や疫学調査の結果と効果的に連携しながら、試料の分析が行われているのがわかる。

6)-2 分析対象物質

表 1 の各事例で分析対象とされていることが多い主な物質は、化学物質では農薬（有機リン系及びカーバメート系）と重金属（ヒ素、鉛、カドミウムなど）であった。この他、それぞれの事例の発生状況により、臭

化物、シアン化物、アルカロイド、カビ毒、キノコ毒などが分析対象となっている。

6)-3 分析機関

化学物質の分析は、例えば、食品や環境媒体（水、空気、土壌など）については各地方衛生研究所や環境研究所が日常的に行っており、生体試料（血液、尿など）については主に医療機関、大学の法医学部門、警察の科学捜査研究所などが行っている。分析する化学物質が同じでも、媒体によってその分析を得意とする機関が異なることがある。また動植物中に存在する毒素や微生物が産生する毒素などは、分析可能な機関に限られる。したがって、食中毒の発生時に速やかに原因解明作業を進めるには、分析対象（各試料中の化学物質や微生物等）について検査可能な分析機関の把握及びこれらの機関との密接な協力体制が重要となる。

熊本市の保育園におけるセレウス菌食中毒事例（2001）は、各分析機関との連携の下に微生物、化学物質両面から分析作業を進め、原因特定にいたった好例である。この事例の詳細については、本研究班の平成 19 年度分担研究報告書「保健所における原因不明食中毒事例等への対応に関する研究」（分担研究者：大塚博史）にまとめられている。ここから本事例の検査項目と検査機関を抜粋し、表 2 に示した。食品、ふき取り、吐物、血液、便の各種試料について、化学物質、医薬品、セレウス菌、黄色ブドウ球菌その他の食中毒菌などの分析が行われた。分析は、熊本市の環境研究所（食品や吐物等の細菌検査及び食品の理化学検査）、熊本市の医療機関（患者の血清の農薬

や薬物検査)、科学捜査研究所(食品の医薬品や薬物検査等)、他県の衛生研究所(セレウス菌や黄色ブドウ球菌の毒素の検査)が分担して実施し、食品や吐物にセレウス菌とその毒素が検出されたことから、本食中毒はセレウス菌による食中毒と断定された。

化学物質の混入による食中毒においては、偶発的事故と故意によるものがあるが、故意による混入事件の場合、試料の採取や分析は警察(科学捜査研究所)が中心に行うことが多い。いずれの分析機関が分析する場合でも、患者の治療や被害の拡大防止・再発防止をはかる上で分析結果の共有が必須であり、普段からそうしたシステムやネットワークを構築しておくことが重要である。

6)-4 分析方法及び分析可能機関に関する情報の整備

疾患アウトブレイクの発生時に速やかに試料を分析するには、普段から主要な物質の分析方法や分析可能機関に関する情報を確認し、整備しておく必要がある。主要な有害物質については、既に分析方法が確立している場合が多いが、その情報源は散在していることが多く、緊急時にすぐ利用できる状態にはないことが多い。いくつもの化学物質についてそれぞれ分析方法を調べるには、大きな労力と時間を要する。したがって、普段からこれらの情報を調査し、すぐに利用できるような状況を整備しておくことが重要である。本研究班の平成21年度分担研究報告書「地方衛生研究所における原因不明食中毒事例等への対応に関する研究」(分担研究者:井部明広)では、主な化学物質や自然毒について、各地方衛

生研究所報告や学術雑誌に掲載された中毒事例の分析方法を抽出しまとめている。

また、主要な分析対象物質について、分析可能な機関を把握しておくことも重要である。例えば、平成17年度厚生労働科学研究費補助金(健康科学総合研究事業)「地方衛生研究所のあり方および機能強化に関する研究」の分担研究報告書「健康危機管理のための地方衛生研究所のあり方に関する提言」(分担研究者:織田肇)では、各種微生物や化学物質の検査について対応可能か不可能かを、地域ブロックごとにまとめた表を示している。こうしたまとめ方を参考に、各地域で分析機関の対応可能性をあらかじめ調査しておくことは、疾患アウトブレイク発生時の速やかな対応に有用と考えられる。

3. 食品由来疾患アウトブレイクへの対応に関する国外の関連資料

化学物質は、工業用などさまざまな用途で製造・使用されており、また天然にも環境中や動植物中に広く存在する。化学物質そのものの毒性や物性、食品や製品をはじめ各種媒体中の存在量、暴露量、あるいは健康被害や化学事故などについて、化学工業、環境衛生、労働衛生、食品衛生などさまざまな分野で広く研究されており、これらに関する情報や資料も多い。しかし、食品由来疾患アウトブレイクへの対応に関する観点からは、発生件数が少ないこともあり、微生物に起因する食中毒、あるいは有毒キノコ、有毒植物、海洋性自然毒など既存の自然毒による食中毒に比べて情報や資料はるかに少ない。

したがって本項では、国外の食品由来疾

患アウトブレイクへの対応に関するガイドライン等から、化学物質に関連する情報に焦点をあてて調査した。

各資料の概要や各物質の発症までの時間や症状等の表の要約は、[参考資料]として別途添付した。

1) 世界保健機関 (WHO)

食品由来疾患アウトブレイク：調査・管理ガイドライン(2008)

Foodborne disease outbreaks: Guidelines for investigation and control¹⁾

概要を、【参考資料 1】に示した。

本ガイドラインは、医療、分析、調査、管理などに関わる関係者を対象に作成されたもので、アウトブレイク発生時の調査・管理の実践部分に焦点をあてている。さまざまな状況における食品由来疾患アウトブレイクを特定し調査するための一般的入門書となることを目的にしている。

本ガイドラインの 6.1「公衆衛生上重要な食品由来の病原体、毒素、化学物質」に取り上げられている自然毒及び化学物質は以下のとおりである。

- ・ 自然毒: 海洋性生物毒素(シガテラ中毒、貝毒素、テトロドトキシンなど)、キノコ毒素、マイコトキシン、植物毒素(ピロリジジンアルカロイド、フィトヘマグルチニンなど)
- ・ 化学物質: 農薬(有機リン、アンチモン)、有毒金属(カドミウム、銅、鉛、水銀、スズ)、PCB 類、放射性核種、フッ化物、亜鉛、亜硝酸塩(保存料)、水酸化ナトリウム、グルタミン酸ナトリウム

6.2 には、表「主な食品由来ハザード：主たる臨床的特徴」が掲載されている。関連

部分を抜粋し要約したものを【参考資料 1-表 I】に示した。

“上部消化管症状”、“神経症状”、“アレルギー症状”など主な症状別に、発症までの時間、主要な症状、関連する微生物や化学物質等、適切な試料(吐物、尿、血液、便など)が示されている。“適切な試料”や“下部消化管症状”の項目など一部を除き、主な部分は、米国 FDA の“Bad Bug Book”に準じている。

Annex 9 には、試料採取の手順及び器具について詳細に記載されている。また、疑われる有毒物質が無機化合物、有機化合物、未知の物質の場合それぞれについて、望ましい試料(全血、血清、尿、など)の採取量がまとめられている。要約を【参考資料 1-表 II】に示した。

2) 米国疾病管理予防センター (CDC)

食品由来疾患に関する診断確認ガイド(2006)

Guide to Confirming a Diagnosis in Foodborne Disease²⁾

概要を【参考資料 2】に示した。

CDC が実施している国の“食品由来疾患アウトブレイク”サーベイランスシステムで長年用いられてきているアウトブレイク発生確認のための基準。最も新しいバージョンは 2000 年に発表され、2006 年に更新されている。

掲載されている表(本ガイドの本文中では Table B-1、MMWR Surveillance Summaries (SS) 中では Appendix B に該当)には、発症までの時間(incubation period)、臨床症候群(clinical syndrome)、食品由来疾患アウトブレイク発生時の原因

確認のための基準が記載されている。

表(2006年版)の要約を【参考資料2-表III】に示した。

この中に記載されている主な微生物、自然毒、化学物質は以下のとおりである。

- ・ 細菌：セレウス菌(嘔吐型、下痢型)、ブルセラ菌、カンピロバクター・ジェジュニ/コリ、ボツリヌス菌、ウェルシュ菌、腸管出血性大腸菌(大腸菌 O157:H7、その他)、リステリア菌、赤痢菌、黄色ブドウ球菌、腸炎ビブリオなど
- ・ 化学物質、自然毒：シガトキシン、ヒスタミン中毒、麻痺性または神経毒性貝中毒、フグ毒(テトロドトキシン)、重金属(アンチモン、カドミウム、銅、鉄、スズ、亜鉛)、グルタミン酸ナトリウム、キノコ(短時間作用型：ムシモール、ムスカリン、シロシビン、イボテン酸など)、きのこ(長時間作用型：テングタケ属など)
- ・ 寄生虫：クリプトスポリジウムなど
- ・ ウィルス：ノロウイルス、アストロウイルスなど

3) 米国疾病管理予防センター(CDC)

食品由来疾患の診断と管理：医師その他の医療関係者のための入門書(2004)

Diagnosis and Management of Foodborne Illnesses, A Primer for Physicians and Other Health Care Professionals³⁾

概要を【参考資料3】に示した。

「食品由来疾患の診断と管理」は、2001年に発表され、さらに2004年に更新版が発表されている。本ガイドは、食品関連疾患アウトブレイクの可能性がある初発症例をみる一次医療や救急医療の医師向けに、診

断、治療、届け出に関する実践的で簡潔な情報を提供する目的で作成されている。

本文中に2つの表「食品由来疾患のさまざまな兆候で考慮すべき原因」及び「食品由来疾患」が掲載されている。要約をそれぞれ、【参考資料3-表IV】及び【参考資料3-表V】に示した。

【参考資料3-表V】には、各種の細菌、ウィルス、寄生虫、非感染性物質について、病因、発症までの時間、症状・徴候、疾病継続時間、関連食品、検査の項目(治療の項目は省略)が示されている。

- ・ 細菌：炭疽菌、セレウス菌(嘔吐型、下痢型)、マルタ熱菌、ウシ流産菌、ブタ流産菌、カンピロバクター・ジェジュニ、ボツリヌス菌、ウェルシュ菌、腸管出血性大腸菌(EHEC)(大腸菌 O157:H7も含む)、リステリア菌、サルモネラ菌、赤痢菌、黄色ブドウ球菌(既成のエンテロトキシンも含む)、腸炎ビブリオ、ビブリオ・バルニフィカスなど
- ・ ウィルス：A型肝炎、ノロウイルス、ロタウイルスなど
- ・ 寄生虫：クリプトスポリジウム、ランブル鞭毛虫、トキソプラズマ原虫、旋毛虫など
- ・ 非感染性物質：きのこ毒(短時間作用型、長時間作用型)、シガテラ毒素、フグ毒、ヒスタミン中毒、貝毒(下痢性、神経性、記憶喪失性、麻痺性)、ボミトキシン、アンチモン、ヒ素、カドミウム、銅、水銀、スズ、亜鉛、タリウム、フッ化ナトリウム、亜硝酸塩、有機リン系及びカーバメート系農薬

医師その他の医療関係者は、ルーチンの試料採取や検査法、特別の検査を依頼する場合の状況や方法を理解している必要がある。一部の複雑な検査（例：毒素の検査、血清型決定、分子技術など）は、大規模な民間または公的検査機関でのみ可能なこともある。

4) 米国食品医薬品局 (FDA)

食品由来の病原微生物及び自然毒ハンドブック

Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins Handbook

The "Bad Bug Book"⁴⁾

[概要]

「Bad Bug Book」は、食品由来の病原微生物及び自然毒に関する基本的情報 (basic fact) を収載したハンドブックで、FDA の CDFAN が作成している。FDA、CDC、米国農務省 (USDA) の食品安全検査局 (FSIS)、国立衛生研究所 (NIH) からの情報が 1ヶ所にまとめられており、MMWR の新しい記事も追加される。

収載されている基本的情報は、各種病原微生物の他、自然毒関連としては、シガテラ中毒、貝毒（麻痺性、下痢性、神経性、記憶喪失性）、ヒスタミン中毒、テトロドトキシン、キノコ毒、アフラトキシン、ピロリジジンアルカロイド類、フィトヘマグルチニン (Red kidney bean poisoning、インゲンレクチン)、グラヤノトキシン (蜂蜜中毒)、Gempylotoxin (アブラソコムツやバラムツ摂取による胃腸障害) が収載されている。化学物質は収載されていない。

この他、各種毒素 (シガトキシン、サキシトキシン、オカダ酸、テトロドトキシン、

イボテン酸、グラヤノトキシンほか) の化学構造も収載されている。

別表 (Appendix) として掲載されている “Epidemiology summary table” には、発症時間 (onset time)、症状、関連する微生物/毒素が示されており、この中には金属塩、亜硝酸塩、塩素化炭化水素、有機水銀などの化学物質も含まれている。

“Epidemiology summary table” の要約を【参考資料 4-表 VI】に示した。“下部消化管症状が主症状” の微生物など一部を除き、この表に記載されている内容の多くは WHO の「食品由来疾患アウトブレイク：調査・管理ガイドライン」(2008) とほぼ同じである。

5) 米国食品由来疾患アウトブレイク対応改善協議会 (US CIFOR : Council to Improve Foodborne Outbreak Response)

食品由来疾患アウトブレイク対応のためのガイドライン (2009年7月)

Guidelines for Foodborne Disease Outbreak Response⁵⁾

[概要]

CIFOR は、疫学、環境衛生、実験部門の専門知識を有する地方、州、連邦政府 (FDA、CDC、USDA-FSIS) の代表者などから構成されるワーキンググループである。CIFOR が発行した本ガイドラインは、地方、州、連邦政府の関係機関を対象とし、食品由来疾患アウトブレイクへのさまざまな対応について示している。原因物質の解明において考慮すべき要因や手がかりについても記載されている。

一般に、各種テキストにはアウトブレイクの調査についてさまざまな手順が記載さ

れているが、アウトブレイクへの対応については標準とされるアプローチはない。理由は、すべてのアウトブレイクにあてはまる適切な手段というものはないからである。個々のアウトブレイクやそれを取り巻く状況（例えば、原因物質、被害者数、暴露源など）によって、対応策は変わり、また関係する担当機関、入手可能なリソース、調査する人の専門知識などによっても変わる。

5)-1 原因物質の解明

- ・ ほとんどの食中毒で試料とされるのは、便、他に血液、嘔吐物、その他の生体試料
- ・ 疾病が明らかになったらできるだけ速やかに“典型的な症状を呈し、抗生物質の投与をまだ受けていない患者”少なくとも 10 人の試料を採取し分析する。
- ・ 食品から原因物質が明らかになれば最も確実な証拠となるが、食品中の原因物質の証明は常に可能とは限らない。また分析結果の解釈が困難なことはよくある。食品中の汚染物は時間と共に変化するため、調査時に採取された試料はアウトブレイク発生時に摂取されたものを代表するとは限らない。食品のその後の処理や加工により、元々存在した微生物が死滅したり、逆に低濃度だったものが増殖したり、新たな汚染物が入ってくることもある。
- ・ 食品の汚染が均一でない場合は、サンプリングした試料中にたまたま汚染物質が含まれていない場合もある。通常、食品は殺菌していないため、試料から微生物が単離されてもそれが疾病の原因とは限らないので、食品の分析はルーチン

として行うものではない（微生物の場合）。

5)-2 原因物質解明に関する手がかり

分析結果を待つ間、「患者の主症状」、「発症までの時間(わかれば)」、「症状の継続時間」、「疑わしい食品(わかれば)」に関する情報は、候補物質の絞り込みに有用である。

- ・ 発症までの時間は、時間をどこから測るかによって変わる。すなわち、疾病初期に現れる前駆症状(例：具合が悪い感じ)か、あるいは少し遅れて現れる腸疾患の特異的徴候(例：嘔吐、下痢)かによって発症までの時間は変わる。後者の方が患者がより明確に思い出すことができるため、こうしたより明確な症状の発症から時間を測定する調査担当者もいる。
- ・ 兆候や症状、発症までの時間、症状の継続時間をもとに原因特定作業を行う場合、その疾病が既成毒素 (preformed toxin) によるものか、感染によるものかを最初に分けると有効なことが多い。

5)-3 既成毒素 (preformed toxin) によるもの

- ・ 最も多いのは、食品中で増殖中に毒素を産生するもの(黄色ブドウ球菌、セレウス菌、ボツリヌス菌など)。
- ・ 感染によるものより既成毒素によるものは発症までの時間が短く、通常、分単位から数時間である。
- ・ 徴候や症状は毒素により異なるが、通常は嘔吐がある。その他の症状は、吐き気から下痢までさまざまであるが、複視、衰弱、呼吸不全、しびれ、顔のヒリヒリ

感、失見当識などを伴うことがある。発熱はまれである。

5)-4 感染によるもの

- ・感染の場合は、発症までの時間は比較的長くなり、数日ということが多い。
- ・発症までの時間は、寄生虫 > 細菌 > ウィルス
- ・症状：通常、下痢、吐き気、嘔吐、腹痛。発熱。

付録 (Appendix 2) として、FDA の Bad Bug Book に記載されている表 (上述) が掲載されている。

6) 米国疾病管理予防センター (CDC)

公衆衛生トレーニング・ネットワーク (Public Health Training Network : PHTN) 教材：化学物質に関連する食品由来胃腸疾患の認識

Recognition of Chemical Associated Gastrointestinal Foodborne Illness Centers for Disease Control and Prevention ⁶⁾

Public Health Training Network Webcast, Originally aired March 30, 2005

CDC の PHTN は、インターネットを利用した関係者向けトレーニングネットワークで、特定のテーマごとに教材 (スライド原稿やスクリプト) が提供され、web で学習できる。

[概要]

食品由来疾患において、原因が化学物質である可能性は見過ごされがちであり、アウトブレイクの調査の後半になるまで考慮されないこともしばしばある。また、生体

試料 (血液や尿など) がタイムリーに採取されなかったため、化学物質の特定や検査機関の確認作業の時機を逸することもある。

国は従来、故意による化学物質の使用 (化学テロ等) の可能性について、公共の場における化学物質の放出といった目に見える形 (overt) を中心に想定していた。しかし最近の症例から、故意もしくは不注意による食品汚染が原因の疾患が注目されてきている。本テーマの目的は、食品への化学物質の故意による混入など目に見えない形 (covert) で化学物質が関わる食品由来疾患について、その早い段階での認識、報告、管理に関する情報を関係者 (医療関係者や公衆衛生部局など) に提供することである。

化学物質が関わる食品由来疾患について、早い段階でそれを認識するための手がかりが記載されている。

6)-1 化学物質が関わる食品由来疾患についての手がかり

食品由来疾患の症状

- ・ 感染性: 発症までの平均的な時間は通常、12 時間以上 (いくつかの例外がある); 上部または下部消化管症状
- ・ 化学物質: 風邪や感染性胃腸炎に類似した症状; 主症状は上部消化管症状; 発症までの時間が短く、通常 12 時間以内: しばしば、暴露後数分以内

症状からの手がかり

- ・ 食事摂取後速やかに発症: しばしば 30 ~ 60 分以内、ほとんどの場合 6 ~ 12 時間以内
- ・ 症状: 嘔吐、神経学的症状、灼熱感その他の感覚 など

臨床的手がかり

- ・ 代謝性アシドーシス、低血糖、頻脈、低血圧、頻呼吸、神経学的その他の症状

6)-2 分析

- ・ 迅速かつ正確な生体試料の採取：尿、最初の吐物、血液
- ・ 試料の適切な保管
- ・ 当該物質、代謝物、代理マーカーの分析
- ・ 尿から測定できる化学物質：半減期が短い
- ・ 採取する試料：暴露した人で、病気になった人とならなかった人（対照）両方の尿、最初の吐物、関連する食品、使用しなかった試料容器

6)-3 認識する際の障害となるもの

- ・ 症状は、化学物質以外の原因による通常の疾患としばしば類似
- ・ 地理的、時間的に広範な暴露
- ・ 2種類以上の物質に暴露した場合の臨床的知見の重複
- ・ 臨床医は、化学物質による食品由来疾患にあまり精通していない場合がある

6)-4 疫学的な手がかり

患者数の異常な増加、若い人や健康な人の説明のつかない死亡、原因不明の臭い、共通した特徴を有する人々での疾病クラスター、汚染の可能性のある媒体に暴露後、速やかに発症

6)-5 食中毒の症状からの分類 原因物質例

- ・ 神経学的症状：有機リン系殺虫剤、カーバメート系殺虫剤、ニコチン/ニコチン様化合物、一部のキノコ（ムスカリン含

有キノコ等）、海洋性生物毒素（シガトキシン、テトロドトキシン、サキシトキシン、プレベトキシン等）

- ・ 心臓毒性：オレアンダー（セイヨウキョウチクトウ）、スズランなど
- ・ 多臓器不全：一部のキノコ（タマゴテングタケ等）、リシン、アプリン、金属類
- ・ 局所的消化管症状：炭化水素（例外あり）、洗剤、腐食剤（酸、アルカリ、酸化剤等）、一部のキノコ、既成毒素（黄色ブドウ球菌、セレウス菌）

7) 米国疾病管理予防センター（CDC）

試料の採取に関するガイドライン

Guidelines for Specimen Collection ⁷⁾

細菌、寄生虫、ウィルス、化学物質それぞれについて、試料の採取時期、採取量、採取方法、採取後の保管方法、送付方法が表にまとめられている。

4. 化学物質や天然成分が関与する可能性のある原因不明食中毒事例への対応について（まとめ）

本研究で収集した国内外の過去の原因不明食中毒事例及び国外のガイドライン等をもとに、化学物質や天然成分が関与する可能性のある原因不明食中毒事例について、対応の要点をまとめた。

1) 原因解明の手がかり

1)-1 発症までの時間

食品由来疾患アウトブレイクが発生した場合、原因食品を摂取してから発症するまでの時間は、原因解明において有力な手がかりとなる。一般に、化学物質による中毒あるいは食品中で細菌から産生した毒素に

よる中毒は発症までの時間が短い。したがって、発症までの時間が短いアウトブレイクが発生した際には、微生物及び化学物質（天然成分も含む）双方の可能性を視野に入れた原因解明のための検討を進める必要がある。

【参考資料】として、WHO、CDC、FDAの資料に収載されている発症までの時間や症状等の表の要約を添付した（表 I、表 III、表 V、表 VI）。これらの表に収載されている物質の種類や時間範囲の書き方などが異なるので、全体を参照するため 発症までの時間を表 3 にまとめて記載した。微生物や寄生虫は、発症までの時間が比較的短いものなど一部のみ記載した。

1)-2 症状

WHO の食品由来疾患アウトブレイク調査・管理ガイドラインや米国 FDA の"Bad Bug Book"に掲載されている表では、主症状別に発症までの時間が示されている（参考資料：表 I、表 VI）。これらの表で、“上部消化管症状（吐き気、嘔吐など）”が初期症状もしくは主症状の場合、関与する物質として金属塩類、亜硝酸塩、黄色ブドウ球菌とその毒素、セレウス菌（嘔吐型）、テングダケ科のキノコ毒、ノロウイルスが記載されている。“神経症状”が主症状の場合、ボツリヌス菌（及びその毒素）以外は化学物質と自然毒のみであり、また“アレルギー症状”を起こすものとしてはヒスタミン、グルタミン酸ナトリウム、ニコチン酸が示されている。一方、“咽頭痛と呼吸器系症状”と“下部消化管症状（痙攣性腹痛、下痢）”が初期症状もしくは主症状の場合は、いずれも細菌、ウイルス、寄生虫である。

表 1 に示した過去の事例においては、吐き気、嘔吐、腹痛などの消化管症状を示したものが多く、さらにアルジカルブやメソミルのような農薬では痙攣などの神経症状がみられているが、一方、ジエチレングリコール、臭化物、ペラドンナアルカロイド、タリウムなどは特徴的な症状を示している。また原因は特定されていないが、フランスの野生キシメジ事例、台湾のスターフルーツ事例、東北・北陸等の急性脳症多発事例なども特徴的な症状または臨床像を示している。

こうしたことから、原因不明食中毒事例が発生した際、少なくとも神経症状やアレルギー症状がみられた場合、あるいは特徴的な症状がみられた場合は、化学物質や天然成分の関与を強く疑うべきであろう。

2) 試料の分析

2)-1 分析対象物質

食品への化学物質の故意による混入の可能性も考えると食中毒の原因になり得る化学物質の種類は限りなく多いが、過去の事例などをみるとその種類は比較的限られている。

WHO や CDC の食品由来疾患アウトブレイクの対応に関する資料（参考資料参照）で化学物質に関する記述は微生物に比べてはるかに少ないが、発症までの時間や症状等に関する表に取り上げられている主な化学物質は、以下の通りである。

- ・ 農薬（有機リン系、カーバメート系）
- ・ 重金属等（ヒ素、鉛、カドミウム、銅、水銀、スズ、亜鉛、アンチモン、タリウム等）
- ・ フッ化ナトリウム、亜硝酸塩、グルタミ