

72時間以上	しびれ、脚の衰弱、痙攣性麻痺、視覚障害、失明、昏睡	有機水銀	尿、血液、髪の毛
	胃腸炎、脚の痛み、歩行障害(鶏歩歩行)、下垂足・下垂手	リン酸トリオロソクレスシル	筋組織
アレルギー一症状(顔面紅潮、かゆみ)			
1時間未満	頭痛、めまい、吐き気、嘔吐、口内のピリツとした味、喉の灼熱感、顔面の腫れと紅潮、胃痛、皮膚のかゆみ	ヒスタミン(サバ科魚中毒)	吐物
	口周辺のしびれ、ヒリヒリ感、紅潮、めまい、頭痛、吐き気	グルタミン酸ナトリウム	
	紅潮、ほてり、かゆみ、腹痛、顔面や膝の腫れ(puffing of face and knees)	ニコチン酸(食品添加物、保存料)	
全身の感染症状(発熱、悪寒、倦怠感、衰弱、痛み、リンパ節の腫れ)が起こる場合			
4~28日(平均9日)	胃腸炎、発熱、眼周辺の浮腫、発汗、筋肉痛、悪寒、衰弱、呼吸困難	旋毛虫	血清、筋組織(生検)
7~28日(平均14日)	倦怠感、頭痛、発熱、咳、吐き気、嘔吐、便秘、腹痛、悪寒、バラ疹、血便	チフス菌	直腸スワブ、便
10~13日	発熱、頭痛、筋肉痛、発疹	トキソプラズマ原虫	リンパ節生検
さまざま(疾患による)	発熱、悪寒、頭痛、関節痛、衰弱、倦怠感、リンパ節の腫れ、その他当該疾患に特有の症状	炭疽菌、マルタ熱菌、ウシ流産菌、ブタ流産菌、Q熱リケッチア、野兔病菌、リステリア菌、結核菌、マイコバクテリウム属、バステツレラ菌、 <i>Streptobacillus moniliformis</i> 、カンピロバクター、ジエジュニ、レプトスピラ属	
消化管及び神経症状			
0.5~2時間	ヒリヒリ感、灼熱感、しびれ、嗜眠、つじつまの合わない言動、呼吸麻痺	麻痺性貝毒(PSP)(サキトキシシン)	胃洗浄液
2~5分から3~4時間	温感と冷感の逆転、ヒリヒリ感、唇、舌、喉のしびれ、筋肉痛、めまい、下痢、嘔吐	神経性貝毒(NSP)(ブレベトキシシン)	胃洗浄液

30分 から 2~3 時間	吐き気、嘔吐、下痢、腹痛、悪寒、発熱	下痢性貝毒(DSP)(デノフィストキシン、オカダ酸、ペクテノキシン、エントキシン)	胃洗浄液
24 時間(消化管症状)~48 時間(神経症状)	嘔吐、下痢、腹痛、錯乱、記憶障害、失見当識、発作、昏睡	記憶喪失性貝毒(ASP)(ドウモイ酸)	胃洗浄液

WHO Foodborne disease outbreaks:Guidelines for investigation and control (2008)
http://www.who.int/foodsafety/publications/foodborne_disease/fdbmanual/en/index.html

【参考資料1－表II】 疑われる物質により採取すべき試料の種類と量
 (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、Annex 9)

疑われる有毒物質	望ましい試料 (推奨順)	試料の量、成人及び10才以上の子ども(カッコ内は10才未満の子ども)
有機化合物	血清	10mL入り採血管(シリコン不含)2本(1本);冷凍
	尿	検査済み採尿カップに50~100mL(25~50 mL);ウイトン(Wheaton)ガラス瓶に保存;冷凍
	全血(通常ヘパリン添加)	10mL入り試験管1~2本(1本);冷蔵
無機化合物	尿	検査済み採尿カップに50~100mL(25~50 mL);(速やかに冷凍する場合は保存剤を加えない)
	全血(通常EDTA添加)	検査済み容器に2~3mL入れたもの1本;冷蔵
	血清	7mL入り微量元素用採血管1本;冷凍
未知の物質	血清	10mL入り採血管(シリコン不含)3本(1本);冷凍
	尿	検査済み採尿カップに50~100mL(25~50 mL);ウイトン(Wheaton)ガラス瓶に保存;冷凍
	全血(EDTA添加)	2~3mL入り検査済み容器1本;冷蔵
	全血(ヘパリン添加)	7~10 mL(5 mL)入り採血管(ヘパリン添加)1本;冷蔵
	組織、胃内容物	10~50 g、保存料は添加しない;小さなジッパー付きビニール袋に密封、冷凍
	食品	できるだけ多くの量を大きなジッパー付きビニール袋に入れる、冷凍

* 検査済み: prescreened(汚染物について検査済みのもの)

WHO Foodborne disease outbreaks:Guidelines for investigation and control (2008)
http://www.who.int/foodsafety/publications/foodborne_disease/fdbmanual/en/index.html

【参考資料 2】

CDC（米国疾病予防管理センター）

食品由来疾患における診断確認のためのガイド

Guide to Confirming a Diagnosis in Foodborne Disease

http://www.cdc.gov/outbreaknet/references_resources/guide_confirming_diagnosis.html

概要

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。

“食品由来疾患アウトブレイク”（FBDO）は、通常の食品を摂取したことにより、2人以上の人が同じような疾患を生じる事案（incident）と定義されている（1992年以前は、ボツリヌス菌、海洋毒素、化学物質に起因する場合については、原因が確認されていれば1症例でもFBDOと定義された）。

本文中の表（Table B-1）には、発症までの時間（incubation period）、臨床症候群（clinical syndrome）、FBDO発生時の原因確認のための基準が記載されている。発症までの時間と臨床症候群はガイドラインとして提供されているものであり、確認のための基準の中には含めない。これらのガイドラインにすべての原因物質（微生物、自然毒、化学物質）や診断のための検査が含まれているわけではない。

FBDOは、電子版食品由来疾患報告システムを通じて所定の様式でCDCの担当部署に報告することになっている。

◆ 表（Table B-1）

表（Table B-1）の最も新しいバージョンは2000年に発表されたもので、さらに2006年に更新されている。この表は、MMWR Surveillance Summaries（SS）に「Appendix B」としても掲載されている。

「Appendix B」の要約を【参考資料 2 - 表 III】に示した。

- ・ 2000年版：MMWR, March 17, 2000 / 49(SS01); 54-62
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss4901a3.htm>
PDF版
<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/ss/ss4901.pdf>
- ・ 2006年版：MMWR, November 10, 2006 / 55(SS10); 38-42
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5510a3.htm>
PDF版
<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/ss/ss5510.pdf>

【参考資料2-表III】 食品由来疾患確認のためのガイドライン (CDCの食品由来疾患における診断確認のためのガイド、2006)

原因物質(微生物、自然毒、化学物質等)(一部抜粋)	発症までの時間	臨床症候群	確認
セレウス菌(嘔吐型)	1~6 時間	嘔吐、一部の患者は下痢； 通常、発熱はない。	「2人以上の患者の便から微生物が分離され、対照患者の便では陰性」または「疫学的に関連があるとされた食品(適切に処理した試料)中に微生物 10^5 /gを分離」
セレウス菌(下痢型)	6~24 時間	下痢、痙攣性腹痛、一部の患者は下痢； 通常、発熱はない。	「2人以上の患者の便から微生物が分離され、対照患者の便では陰性」または「疫学的に関連があるとされた食品(適切に処理した試料)中に微生物 10^5 /gを分離」
ブルセラ菌	数日~数ヶ月； 通常30日以上	衰弱、発熱、頭痛、発汗、悪寒、関節痛、体重減少、脾腫	省略
カンピロバクター・ジェジュニ/コリ	2~10 日； 通常 2~5 日	下痢(しばしば血便)、腹痛、発熱	省略
ボツリヌス菌	2 時間~8 日； 通常 12 時間~48 時間	重症度はさまざま； よくみられる症状は複視、かすみ目、延髄の脱力； 通常下行性で両側性の麻痺が生じ、急速に進行する場合がある。	「血清、便、胃内容物、または「便もしくは腸から微生物を分離」
ウェルシュ菌	6~24 時間	下痢、痙攣性腹痛； 通常、嘔吐と発熱はない。	「2人以上の患者の便(適切に処理した試料)中に微生物 10^6 /gを分離」または「2人以上の患者の便にエンテロトキシンを確認」または「疫学的に関連があるとされた食品(適切に処理した試料)中に微生物 10^5 /gを分離」
腸管出血性大腸菌(大腸菌 O157:H7、その他)	1~10 日； 通常 3~4 日	下痢(しばしば血便)、痙攣性腹痛(しばしば重症)、発熱はない、もしくはほとんどない	省略
腸管毒素原性大腸菌(ETEC)	6~48 時間	下痢、痙攣性腹痛、吐き気； 嘔吐と発熱は少ない	省略

リステリア菌(慢襲型)	2～6週間	髄膜炎、新生児敗血症、発熱	省略
リステリア菌(下痢型)	不明	下痢、痙攣性腹痛、発熱	省略
非チフス性サルモネラ	6時間～10日；通常6～48時間	下痢、しばしば発熱や痙攣性腹痛	省略
チフス菌	3～60日；通常7～14日	発熱、食欲不振、倦怠感、頭痛、筋肉痛；時に下痢や便秘	省略
赤痢菌	12時間～6日；通常2～4日	下痢(しばしば血便)、しばしば発熱と痙攣性腹痛を伴う	省略
黄色ブドウ球菌	30分～8時間；通常、2～4時間	嘔吐、下痢	省略
腸炎ビブリオ	4～30時間	下痢	省略
シガトキシン	1～48時間；通常2～8時間	通常、消化管症状、次いで神経症状(唇、舌、喉、四肢等の知覚異常)、温感と冷感の逆転	「疫学的に関連があるとされた魚中にシガトキシンを証明」または「以前にシガテラ魚中毒と関連があるとされたタイプの魚(スナツパー、グルーパー、バラクーダ等)を摂取した人での臨床症候群」
サハ科(Scombroid)による中毒(ヒスタミン)	1分～3時間；通常1時間以下	顔面紅潮、めまい、口や喉の灼熱感、頭痛、消化管症状、蕁麻疹、全身性搔痒(症)	「疫学的に関連があるとされた魚中にヒスタミンを証明」または「以前にヒスタミン魚中毒と関連があるとされたタイプの魚(マヒマヒ等)を摂取した人での臨床症候群」
麻痺性または神経毒性貝中毒	30分～3時間	唇、口、顔面、四肢の知覚異常、腸症状、衰弱、場合によっては呼吸困難	「疫学的に関連があるとされた食品中に毒素を検出」または「疫学的に関連があるとされた軟体動物が採取された水中に、多数の貝中毒関連渦鞭毛藻検出」

フグ毒、テトロドトキシン	10分～3時間；通常 10～45分	唇、舌、顔面、四肢の知覚異常(たびたび無感覚)、 固有感覚喪失、浮遊感	「疫学的に関連があるとされた魚中にテトロドトキシンを証明」 または「フグを摂取した人での臨床症候群」
重金属(アンチモン、カドミウム、銅、 鉄、スズ、亜鉛)	5分～8時間；通常1 時間以下	嘔吐、しばしば金属味	「疫学的に関連があるとされた食品中に高濃度の金属を証 明」
グルタミン酸ナトリウム(MSG)	3分～2時間；通常1 時間以下	胸、首、腹部、四肢の灼熱感、顔に軽い感じや圧力 感、胸の重い感じ	「例：MSGを含む食品(通常、MSG 1.5 g)を摂取した人での臨 床症候群」
きのこ(短時間作用型)：ムシモール、 ムスカリン、シロシビン、(ヒトヨタケ、) イボテン酸など	2時間	通常は嘔吐と下痢、その他の症状は毒素によって異 なる：ムシモール(錯乱、視覚障害)、ムスカリン(流 涎、発汗)、シロシビン(幻覚)、(ヒトヨタケ(ジスルフィ ラム様反応))、イボテン酸(錯乱、視覚障害)	「有毒と確認されているキノコを摂取した人での臨床症候群」 または「疫学的に関連があるとされたキノコまたはそれを含む 食品中に毒素の証明」
きのこ(長時間作用型)：テングタケ属 など	6～24時間	24時間、下痢と痙攣性腹痛、次いで肝及び腎障害	「有毒と確認されているキノコを摂取した人での臨床症候群」 または「疫学的に関連があるとされたキノコまたはそれを含む 食品中に毒素の証明」
クリプトスポリジウム	2～28日；中央値：7 日	下痢、吐き気、嘔吐、発熱	省略
ノロウイルス	12～48時間(中央値： 33時間)	下痢、嘔吐、吐き気、痙攣性腹痛、低めの発熱	省略
アストロウイルス	12～48時間	下痢、嘔吐、吐き気、痙攣性腹痛、微熱	省略

Guide to Confirming a Diagnosis in Foodborne Disease
http://www.cdc.gov/outbreaknet/references_resources/guide_confirming_diagnosis.html
 APPENDIX B. Guidelines for Confirmation of Foodborne–Disease Outbreaks
 November 10, 2006 / 55(SS10):38–42
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5510a3.htm>

【参考資料 3】

食品由来疾病の診断と管理

Diagnosis and Management of Foodborne Illnesses

A Primer for Physicians and Other Health Care Professionals

MMWR, April 16, 2004 / 53(RR04);1-33

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5304a1.htm>

PDF ファイル

<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5304.pdf>

概要

「食品由来疾患の診断と管理」(MMWR Recommendations and Reports) 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。ただし、食品由来疾患の診断及び治療についての臨床ガイドラインもしくは最終的 (definitive) 資料ではない。米国医師会、米国看護師協会、CDC、食品医薬品局 (FDA) の食品安全応用栄養センター (CFSAN)、米国農務省 (USDA) の食品安全検査局 (FSIS) の協力で作成された。

本ガイドには、「臨床的検討」(Clinical Considerations)、「患者のシナリオ」(Patient Scenarios)、及び臨床的場面を想定した設問が記載されており、「臨床的検討」には、食品由来疾患の認識、診断、治療、サーベイランス及び報告について記載されている。

a) 食品由来疾患の認識

- ・ 食品由来疾患の原因解明のための重要な手がかり：発症までの時間、疾病の継続期間、主な臨床症状、被害者数
- ・ 追加の手がかり (患者への質問)：生または調理不十分な食品を食べたか (例：卵、肉、貝類、魚)、殺菌処理していない牛乳やジュース、家族や親しい友人に同じ症状がみられるか、農場や施設の訪問、ペットとの接触、旅行等

もし食品由来疾患が疑われる場合、試料を検査機関に提出し、州や地方の衛生部局に連絡して疫学調査に関するアドバイスを求める必要がある。医師その他の医療関係者が 1 人の患者の症例から特定の疾病伝播源の関わりを認識するのは困難である。アウトブレイク源を特定する試みは、公衆衛生当局にまかせるのがベストの選択である。

公衆衛生関係者は、食品の意図的混入は稀ではあるものの、過去に起こっていることを認識していなければならない。以下のようなことがある場合は、意図的混入の可能性を疑う必要がある：

- ・ 一般の食品中に通常とは異なる物質や病原体が存在
- ・ 異常に多くの人に影響を与える通常の物質や病原体
- ・ 臨床診療の中で普段はみられない通常の物質や病原体（農薬中毒など）

b) 食品由来疾患の診断

鑑別診断

食品由来疾患が疑われる患者についてはさまざまな感染性/非感染性の原因を考慮しなければならない。本章には、「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」の2つの表が記載されている。これらの表の要約を以下に示した。

- ・【参考資料3－表IV】 食品由来疾患のさまざまな兆候で考慮すべき原因
- ・【参考資料3－表V】 食品由来疾患

患者に食品由来疾患による神経学的症状がみられる場合の鑑別診断も複雑であり、原因として汚染シーフードの摂取、キノコ中毒、化学物質中毒の可能性を考慮する必要がある。ある種の毒素（ボツリヌス毒素、テトロドトキシン等）や化学物質（有機リン化合物など）の摂取は生命に危険を及ぼす場合があるので、適切な治療を速やかに行うため（呼吸補助、抗毒素や解毒剤などの投与）、鑑別診断を迅速に行う必要がある。

【参考資料3－表V】には、各種の細菌、ウイルス、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。非感染性物質については、キノコ毒、シガテラ毒、フグ毒、ヒスタミン、貝毒、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が記載されている。

臨床微生物学的検査

微生物検査用の試料提出の際、検査機関によって病原菌検出に用いられるプロトコルが異なるとの認識が重要である。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。

【参考資料3－表IV】 食品由来疾患のさまざまな兆候で考慮すべき原因
(CDC 食品由来疾患の診断と管理、2004)

臨床所見	考慮すべき食品関連物質
胃腸炎がみられる場合(主症状:嘔吐、発熱や下痢がみられる場合もある)	ウイルス性胃腸炎(多くは乳児のロタウイルス、より年長の子どもや成人ではノロウイルスその他のカリシウイルス);既に生成している毒素(ボミトキシン、黄色ブドウ球菌の毒素、セレウス菌の毒素)や重金属による食中毒
非炎症性下痢(発熱や赤痢を伴わない急性の水様性下痢;患者の一部で発熱がある場合もある)	省略(腸管毒素原性大腸菌、コレラ菌、クリプトスポリジウム他)
炎症性下痢(侵襲性胃腸炎;はげしい血便と発熱の可能性)	省略(カンピロバクター菌、サルモネラ菌、腸管出血性大腸菌、腸炎ビブリオ他)
持続する下痢(14日以上)	省略
神経症状(例:四肢知覚異常、呼吸抑制、気管支痙攣、脳神経麻痺)	ボツリヌス毒素、有機リン系農薬、タリウム中毒、ヒスタミン中毒、シガテラ中毒、フグ毒中毒、神経性貝毒(プレビトキシン)、麻痺性貝毒(サキシトキシン)、記憶喪失性貝毒(ドウモイ酸)、キノコ中毒、ギランバレー症候群
全身性疾患(例:発熱、衰弱、関節炎、黄疸)	省略(リステリア菌、トキソプラズマ原虫、A型肝炎ウイルス他)

Diagnosis and Management of Foodborne Illnesses
A Primer for Physicians and Other Health Care Professionals
MMWR, April 16, 2004 / 53(RR04);1-33
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5304a1.htm>

【参考資料3—表V】 食品由来疾患（CDCの食品由来疾患の診断と管理、2004）

表中の治療欄省略

食品由来疾患（細菌）						
病因	発症までの時間	症状・徴候	疾病継続期間	関連食品	検査（関連分のみ抜粋）	
炭疽菌	2日～数週間	省略	数週間	省略	省略	省略
セレウス菌（嘔吐型）	1～6時間	急で激しい吐き気と嘔吐、下痢がみられる場合もある	24時間	冷蔵、調理等が不適切な米、肉	通常は臨床診断。臨床検査機関はこの菌のルーチン検査は行っていない。必要があれば便及び食品をリファレンスラボに送り、培養及び毒素の特定を行う。	
セレウス菌（下痢型）	10～16時間	痙攣性腹痛、水様性下痢、吐き気	24～48時間	肉、シチュー、グレービー、バニラソース	検査は不要。自然治癒（アウトブレイクの場合は便と食品の毒素検査を検討）。	
マルタ熱菌、ウシ流産菌、ブタ流産菌	7～21日	省略	数週間	省略	省略	省略
カンピロバクター・ジエジュニ	2～5日	省略	2～10日	省略	省略	省略
ボツリヌス菌（子ども及び成人）（既成の毒素）	12～72時間	嘔吐、下痢、かすみ眼、複視、嚙下困難、下行性筋脱力	さまざま（数日～数ヶ月）、呼吸不全や死亡の可能性もある。	酸が少ない食品の自家製缶詰、方法が不適切な市販缶詰食品、自家製の缶詰/発酵魚、ハーブ浸出油、アルミホイルで包んで焼いたジャガイモ、チーズソース、瓶入りリニニニク、長時間温めた状態の食品	便、血清、食品：毒素検査が可能。便と食品：微生物の培養が可能。これらの検査は一部の州の検査機関やCDCで可能。	
ボツリヌス菌（乳児）	3～30日	12ヶ月未満の乳児：嗜眠、衰弱、食欲不振、便秘、低血圧、頭部がすわらない、吸引反射がとぼしい	さまざま	ハチミツ、自家製の野菜や果実缶詰、コーンシロップ	便、血清、食品：毒素検査が可能。便と食品：微生物の培養が可能。これらの検査は一部の州の検査機関やCDCで可能。	

ウェルシュ菌毒素	8～16 時間	水様性下痢、吐き気、痙攣性腹痛；発熱はまれ	24～48 時間	肉、家禽、グレービー、乾燥調理済み食品、時間が経過し食品や保存温度が高かった食品	便：エンテロトキシン(腸毒素)検査が可能、微生物の培養が可能。ウェルシュ菌は通常、便に存在するため、定量的な微生物検査の必要がある。
腸管出血性大腸菌(EHEC)(大腸菌 O157:H7、シガ毒素産生大腸菌(STEC)も含む)	1～8 日	激しい下痢(たびたび血便)、腹痛、嘔吐。通常、発熱はない、もしくはわずか。4才以下の子どもにより多い。	5～10 日	生焼けの牛肉(特にハンバーガー)、低温殺菌処理していない乳や果汁、生の果実や野菜、サラミ(まれ)、汚染した水	省略
腸管毒素原性大腸菌(ETEC)	1～3 日	水様性下痢、痙攣性腹痛、場合により嘔吐。	3～7 日以上	ヒトの便に汚染された水や食品	便培養。ETECの特定には特別の検査技術が必要。疑いがある場合、個別の検査を依頼。
リステリア菌	9～48 時間(消化管症状)； 2～6 週間(侵襲性疾患)	発熱、筋肉痛、吐き気または下痢。妊娠中の女性の場合、軽いインフルエンザ様症状を生じることがあり、また早産や死亡率の可能性がある。高齢者や免疫不全患者の場合、菌血症や髄膜炎になる可能性がある。	さまざま	フレッシュソフトチーズ、低温殺菌処理をしていない不十分な乳、すぐ食べられるデリミート、ホットドッグ	血液または脳脊髄液培養。 以下省略。
サルモネラ属	1～3 日	下痢、発熱、痙攣性腹痛、嘔吐。チフス菌及びパラチフス菌は腸チフスを生じる(潜伏性の発症を伴う；発熱、頭痛、便秘、倦怠感、悪寒、筋肉痛、通常、下痢はみられず、嘔吐は軽度)。	4～7 日	汚染卵、家禽、低温殺菌処理をしていない乳や果汁、チーズ、汚染した生の果実や野菜。チフス菌の蔓延は給水や屋台の食品の便汚染に関係する場合が多い。	省略
赤痢菌	24～48 時間	痙攣性腹痛、発熱、下痢。便に血液や粘液が混じる場合がある。	4～7 日	省略	省略
黄色ブドウ球菌(既に生成していたエンテロトキシン(腸毒素))	1～6 時間	急で激しい吐き気と嘔吐。痙攣性腹痛。下痢や発熱を生じる場合がある。	24～48 時間	冷蔵していない不十分な肉、ポテトと卵のサラダ、クリーム菓子	通常は臨床診断。必要があれば、便、吐物、食品について毒素の検査及び培養を行う。

コレラ菌(毒素)	24～72 時間	激しい水様性下痢、嘔吐。重篤な脱水を起し数時間内に死亡することがある。	3～7日。生命にかかわる脱水を生じる。	省略	省略	省略
腸炎ビブリオ	2～48 時間	水様性下痢、痙攣性腹痛、吐き気、嘔吐	2～5 日	加熱不十分または生の魚介類	省略	便培養。生育には特別の培地が必要。疑いがある場合、個別の検査を依頼。
ビブリオ・バルニフィカス	1～7 日	省略	2～8 日	省略	省略	省略
腸炎エルシニア菌及び仮性結核菌	24～48 時間	省略	1～3週間。 通常、self-limited (*)	省略	省略	省略
食品由来疾患(ウイルス)						
病因	発症までの時間	症状・徴候	疾病継続期間	関連食品	検査(関連分のみ抜粋)	
A型肝炎	平均28 日(15～50 日)	省略	さまざま、2 週間～3 ヶ月	省略	省略	省略
ノロウイルス(及びその他のカリシウイルス)	12～48 時間	吐き気、嘔吐、痙攣性腹痛、下痢、発熱、筋肉痛、場合によって頭痛。成人では下痢、子どもでは嘔吐がより一般的。	12～60 時間	貝類、便に汚染された食品、感染した作業者が触れた調理済み食品(サラダ、サンドイッチ、アイス、クッキー、果実など)	保存したものではない新しい便についてルーチンのRT-PCR法と電子顕微鏡(EM)。以下省略。	
ロタウイルス	1～3 日	省略	4～8 日	省略	省略	省略
その他のウイルス(アストロウイルス、アデノウイルス、パルボウイルス)	10～70 時間	省略	2～9 日	省略	省略	省略
食品由来疾患(寄生虫)						

病因	発症までの時間	症状・徴候	疾病継続期間	関連食品	検査(関連分のみ抜粋)
広東住血線虫	1週間～1ヶ月以上	省略	数週間～数ヶ月	省略	省略
クリプトスポリジウム	2～10日	省略	数週間から数ヶ月にわたり、良くなったり悪くなったりする	省略	省略
サイクロスポーラ	1～14日、通常少なくとも1週間	省略	数週間から数ヶ月にわたり、良くなったり悪くなったりする	省略	省略
赤痢アメーバ	2～3日から1～4週間	省略	長引くことがある(数週間～数ヶ月)	省略	省略
ランブル鞭毛虫	1～2週間	省略	数日～数週間	省略	省略
トキソプラズマ原虫	5～23週間	省略	数ヶ月	省略	省略
トキソプラズマ原虫(先天性感染)	乳児の出生時	省略	数ヶ月	省略	省略
旋毛虫	初期症状:1～2日; 他は感染後2～8週間	省略	数ヶ月	省略	省略
食品由来疾患(非感染性)					
病因	発症までの時間	症状・徴候	疾病継続期間	関連食品	検査(関連分のみ抜粋)
きのこ毒(短時間作用型:ムシモール、ムスカリン、シロシピン、イボテン酸など)	2時間以下	嘔吐、下痢、錯乱、視覚障害、流涎、発汗、幻覚、ジスルフィラム様作用(毒素によって異なる)	通常、自然治癒(self-limited)	野生キノコ(毒素は調理ではこわれ ない)	典型的症状及びキノコの特定もしくは毒素の証明

きのこ毒(長時間作用型: アマニチン)	4~8時間:下痢: 24~48時間:肝不全	下痢、痙攣性腹痛、次いで肝及び腎不全	致死的な場合が多い	キノコ	典型的症状及びキノコの特定/毒素の証明
シガテラ魚中毒(シガテラ毒素)	2~6時間	消化器系:腹痛、吐き気、嘔吐、下痢	数日~数週間~数ヶ月	各種のサンゴ礁に棲む大型魚類、ハタ(grouper)、レッドスナッパー、ヒラマサ、バラクーダ(最も多い)	魚中の毒素のラジオアッセイ、またはconsistent history
	3時間	神経系:四肢の知覚異常、温感と冷感の逆転、痛み、衰弱			
	2~5日	心血管系:徐脈、低血圧、異常T波			
フグ毒(テトロドトキシン)	30分以下	知覚異常、嘔吐、下痢、腹痛、上行性麻痺、呼吸不全	通常、4~6時間以内に死亡	フグ	魚中のテトロドトキシンの検出
サバ科(Scombroid)魚中毒(ヒスタミン)	1分~3時間	顔面紅潮、発疹、皮膚、口・喉の灼熱感、めまい、蕁麻疹、知覚異常	3~6時間	魚:マグロ、カツオ、サバ、マカジキ、アブラソコムツ、マヒマヒ等	食品中のヒスタミンの証明または臨床診断
	下痢性貝毒(DSP):30分~2時間	吐き気、嘔吐、下痢、腹痛(悪寒、頭痛、発熱を伴う)	数時間から2~3日	各種貝類、主に、イガイ、カキ、ホタテ、フロリダ沿岸やメキシコ湾で採取された貝類	貝類中の毒素検出:HPLC
	神経性貝毒(NSP):数分~数時間	唇、舌、喉のヒリヒリ感やしびれ、筋肉痛、めまい、温感と冷感の逆転、下痢、嘔吐			
	記憶喪失性貝毒(ASP):24~48時間	嘔吐、下痢、腹痛、神経学的症状(錯乱、記憶喪失、見当識障害、発作、昏睡など)			
貝毒(麻痺性)	麻痺性貝毒(PSP):30分~3時間	下痢、吐き気、嘔吐、口や唇の知覚異常、衰弱、失語症、発声障害、呼吸麻痺	数日	ホタテ、イガイ、アサリ、ザルガイ科の貝類(トリガイ等)	食品や魚が棲息していた水域の水の毒素検出:HPLC
ボトキシン	数分~3時間	吐き気、頭痛、腹痛、嘔吐	通常、自然治癒	穀物(小麦、トウモロコシ、大麦など)	食品の分析
アンチモン	5分~8時間、通常1時間未満	嘔吐、金属味	通常、自然治癒	金属容器	飲食物中の金属の特定
ヒ素	数時間	嘔吐、疝痛、下痢	数日	汚染食品	尿。好酸球増加の可能性。

カドミウム	5分～8時間、通常1時間未満	吐き気、嘔吐、筋肉痛、唾液分泌増加、胃痛	通常、自然治癒	シーフード、カキ、アサリ、ロブスター、穀物、落花生	食品中の金属の特定
銅	5分～8時間、通常1時間未満	吐き気、嘔吐、青や緑色の吐物	通常、自然治癒	金属製容器	飲食物中の金属の特定
水銀	1週間またはそれ以上	無感覚、下肢の脱力、痙攣性麻痺、視覚障害、失明、昏睡。妊娠中の女性及び胎児は特に影響を受けやすい。	長引く可能性	有機水銀に暴露された魚、水銀含有殺菌剤処理した穀物	血液や毛髪分析
スズ	5分～8時間、通常1時間未満	吐き気、嘔吐、下痢	通常、自然治癒	金属製容器	食品分析
亜鉛	数時間	胃痙攣、吐き気、嘔吐、下痢、筋肉痛	通常、自然治癒	金属製容器	食品、血液、便、唾液、尿分析
タリウム	数時間	吐き気、嘔吐、下痢、痛みを伴う知覚異常、運動性多発神経障害、脱毛	数日	汚染食品	尿、毛髪
フッ化ナトリウム	数分～2時間	塩味または石けんのような味、口のしびれ、嘔吐、下痢、散腫、痙攣(spasm)、蒼白、シヨック、虚脱	通常、自然治癒	フッ化ナトリウム含有殺虫剤・殺菌剤に汚染された乾燥食品(例:ドライミルック、小麦粉、ベーキングパウダー、ケーキミックス)	吐物や胃洗浄液の検査、食品分析
亜硝酸中毒	1～2時間	吐き気、嘔吐、チアノーゼ、頭痛、めまい、衰弱、意識喪失、チココレート～茶色の血液	通常、自然治癒	加工肉、汚染食品、過剰の硝酸塩に暴露したほうれんそう	食品、血液分析
農薬(有機リン系またはカーバメート系)	数分～数時間	吐き気、嘔吐、痙攣性腹痛、下痢、頭痛、神経過敏、かすみ目、単収縮、痙攣、流涎、減数分裂(meiosis)	通常、自然治癒	汚染食品	食品、血液分析

Diagnosis and Management of Foodborne Illnesses, A Primer for Physicians and Other Health Care Professionals
MMWR, April 16, 2004 / 53(RR04):1-33
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5304a1.htm>

* : self-limited 治療をしなくても長期的には症状がおさまる。

【参考資料4－表VI】 食品由来の病原微生物及び自然毒ハンドブック(The “Bad Bug Book”)
“Epidemiology summary table”

発症までのおおよその時間	主な症状	関連する微生物や毒素等
上部消化管症状(吐き気、嘔吐)が初期症状もしくは主症状の場合		
1 時間未満	吐き気、嘔吐、異常な味、口の灼熱感	金属塩類
1～2 時間	吐き気、嘔吐、チアノーゼ、頭痛、めまい、呼吸困難、震え、衰弱、意識喪失	亜硝酸塩
1～6 時間(平均 2～4 時間)	吐き気、嘔吐、むかつき、下痢、腹痛、衰弱	黄色ブドウ球菌及びエンテロトキシン
8～16 時間(嘔吐が主症状の場合、2～4 時間)	嘔吐、痙攣性腹痛、下痢、吐き気	セレウス菌
6～24 時間	吐き気、嘔吐、下痢、口渇、瞳孔散大、虚脱、昏睡	テングダケ科(<i>Amanita</i> sp)のキノコ毒
咽頭痛と呼吸器症状が起こる場合		
12～72 時間	咽頭痛、発熱、吐き気、嘔吐、鼻漏、場合により発疹	化膿連鎖球菌
2～5 日	灰色の浸出液が拡散する喉及び鼻の炎症、発熱、悪寒、咽頭痛、倦怠感、嚥下困難、頸部リンパ節の浮腫	ジフテリア菌
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		
2～36 時間(平均6～12 時間)	痙攣性腹痛、下痢、下痢(ウェルシュ菌の場合は腐敗性下痢)、場合によって吐き気、嘔吐	ウェルシュ菌、セレウス菌、 <i>Streptococcus faecalis</i> 、 <i>S. faecium</i>
12～74 時間(平均18～36 時間)	痙攣性腹痛、下痢、嘔吐、発熱、悪寒、倦怠感、吐き気、頭痛が起こる可能性。場合により、血性下痢や粘液性下痢、ビブリオ・バルニフィカスに関連する皮膚病変。エルシニア菌の場合、インフルエンザや急性虫垂炎様の症状を呈することがある。	サルモネラ属、赤痢菌、病原性大腸菌、他の腸内細菌、腸炎ビブリオ、エルシニア菌、 <i>Aeromonas hydrophila</i> 、 <i>Plesiomonas shigelloides</i> 、カンピロバクター・ジェジュニ、コレラ菌(O1型及び非O1型)、ビブリオ・バルニフィカス(<i>V. vulnificus</i>)、ビブリオ・フルビアリス(<i>V. fluvialis</i>)
3～5 日	下痢、発熱、嘔吐、腹痛、呼吸器症状	腸内ウイルス
1～6 週間	粘液性下痢(脂肪便)、腹痛、体重減少	ランブル鞭毛虫
1～数週間	腹痛、下痢、便秘、頭痛、嗜眠、潰瘍、その他(しばしば無症状)。	赤痢アメーバ
3～6ヶ月	神経過敏、不眠、空腹痛、食欲不振、体重減少、腹痛、場合により胃腸炎	無鉤条虫、有鉤条虫
神経症状(視覚障害、めまい、ヒリヒリ感、麻痺)が起こる場合		
1 時間未満	神経/消化管症状	貝毒(表の最終項目参照)
	胃腸炎、神経過敏、かすみ目、胸痛、チアノーゼ、筋肉の単収縮、痙攣	有機リン化合物
	唾液過多、発汗、胃腸炎、不整脈、縮瞳、ぜんそく性呼吸音	ムスカリン型のキノコ毒
	ヒリヒリ感としびれ、めまい、蒼白、胃出血、皮膚の落屑、固視眼、反射喪失、筋肉の単収縮、麻痺	テロドトキシン

1～6 時間	ヒリヒリ感としびれ、胃腸炎、めまい、口渇、筋肉痛、瞳孔散大、かすみ目、麻痺	シガテラ毒
	吐き気、嘔吐、ヒリヒリ感、めまい、衰弱、食欲不振、体重減少、錯乱	塩素化炭化水素
2 時間～6日、通常 12～36 時間	めまい、複視やかすみ目、光への反射消失、嚥下・会話・呼吸困難、口渇、衰弱、呼吸麻痺。	ボツリヌス菌及びその神経毒
72 時間以上	しびれ、脚の衰弱、痙攣性麻痺、視覚障害、失明、昏睡	有機水銀
	胃腸炎、脚の痛み、歩行障害(鶏歩歩行)、下垂足・下垂手	リン酸トリオルソクレシル
アレルギー症状(顔面紅潮、かゆみ)		
1時間未満	頭痛、めまい、吐き気、嘔吐、口内のピリッとした味、喉の灼熱感、顔面の腫れと紅潮、胃痛、皮膚のかゆみ	ヒスタミン
	口周辺のしびれ、ヒリヒリ感、紅潮、めまい、頭痛、吐き気	グルタミン酸ナトリウム
	紅潮、ほてり、かゆみ、腹痛、顔面や膝の腫れ(puffing of face and knees)	ニコチン酸(食品添加物、保存料)
全身の感染症状(発熱、悪寒、倦怠感、衰弱、痛み、リンパ節の腫れ)が起こる場合		
4～28 日(平均 9 日)	胃腸炎、発熱、眼周辺の浮腫、発汗、筋肉痛、悪寒、衰弱、呼吸困難	旋毛虫
7～28 日(平均 14 日)	倦怠感、頭痛、発熱、咳、吐き気、嘔吐、便秘、腹痛、悪寒、バラ疹、血便	チフス菌
10～13 日	発熱、頭痛、筋肉痛、発疹	トキソプラズマ原虫
さまざま(疾患による)	発熱、悪寒、頭痛、関節痛、衰弱、倦怠感、リンパ節の腫れ、その他当該疾患に特有の症状	炭疽菌、マルタ熱菌、ウシ流産菌、ブタ流産菌、Q熱リケッチア、野兔病菌、リステリア菌、結核菌、マイコバクテリウム属、パストツレラ菌、 <i>Streptobacillus moniliformis</i> 、カンピロバクター・ジェジュニ、レプトスピラ属
消化管及び神経症状		
0.5～2 時間	ヒリヒリ感、灼熱感、しびれ、嗜眠、つじつまの合わない言動、呼吸麻痺	麻痺性貝毒(PSP)(サキシトキシン)
2～5 分から 3～4 時間	温感と冷感の逆転、ヒリヒリ感、唇、舌、喉のしびれ、筋肉痛、めまい、下痢、嘔吐	神経性貝毒(NSP)(プレベトキシン)
30 分 から 2～3 時間	吐き気、嘔吐、下痢、腹痛、悪寒、発熱	下痢性貝毒(DSP)(ディノフィシストキシン、オカダ酸、ベクテトキシン、エソトキシン)
24 時間(消化管症状)～48 時間(神経症状)	嘔吐、下痢、腹痛、錯乱、記憶障害、失見当識、発作、昏睡	記憶喪失性貝毒(ASP)(ドウモイ酸)

FDA: Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins Handbook The "Bad Bug Book"
<http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/FoodborneIllness/FoodborneIllnessFoodbornePathogensNaturalToxins/BadBugBook/default.htm>

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

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

研究分担者 井部明広 東京都健康安全研究センター食品化学部長
研究協力者 大石充男 東京都健康安全研究センター食品化学部副参事研究員
田口信夫 東京都健康安全研究センター食品化学部食品成分研究科
下井俊子 東京都健康安全研究センター食品化学部食品成分研究科
観 公子 東京都健康安全研究センター食品化学部食品成分研究科

研究要旨： 原因不明食中毒事例発生時には、原因物質の特定、分析を迅速に行い被害の防止を図ることが大切である。そのために適切な分析法を選び、正確な原因物質の同定あるいは定量を実施することが重要である。そこで本研究では地方衛生研究所が対応した事例を中心に調査を行い、各地研ならびに関係検査機関が使用できる分析法を検討した。

本年度は各地方衛生研究所・所報を中心に食品衛生学雑誌等の中毒事例から分析法を洗い出した。

1. 実際に発生した食中毒事例に沿って化学物質による食中毒事例について文献による調査を行った。

2. 食中毒の各原因物質ごとに分析法を調査した。

1) 自然毒では、動物性自然毒としてふぐ毒、ドウモイ酸、貝毒等及び植物性自然毒として毒キノコ類、有毒植物等。

2) 化学物質では、農薬類、金属、ヒスタミン、アジ化ナトリウム、シアン、界面活性剤、医薬品等。

本調査による各分析法が手引きとなり、食中毒発生時には迅速で正確な原因究明がなされ、被害の防止、拡大防止に寄与する。

A. 研究目的

食中毒発生時、その原因が微生物か化学物質か、あるいは自然毒かその他の要因かが発生初期の段階では判断しにくい場合がある。このような原因不明の食中毒事例に

ついては発生時に原因解明の対処方針の設定や関係機関との情報連絡・共有体制の構築が重要である。そこで、原因不明食中毒事例発生時の迅速に分析を実施することが必要である。今年度は実際に広域で発生し

た化学物質による食中毒事例を元に地方衛生研究所を中心に対応した分析法を調査する。本研究は原因不明食中毒発生時の対応において、迅速で正確な分析により原因究明がなされ、健康被害の拡大防止や未然防止へ寄与することが期待できる。

B. 研究方法

1985年から2008年までに報告のあった地方衛生研究所を中心とした所報、年報ならびに食品衛生学会誌の食中毒事例報告を参考とし、各事例における分析法及びその他食中毒における原因物質の分析法を調査した。

C. 結果及び考察

平成20年度の食中毒発生状況は、厚生労働省によれば化学物質によるものが27件発生し、患者数は619名、自然毒によるものが、それぞれ152件、387名となっている。自然毒の内訳は植物性自然毒で、それぞれ91件、283名、動物性自然毒で、それぞれ61件、104名で、ふぐ毒により3名が死亡している。¹⁾ 本研究では食中毒事例報告から更に毒成分毎に分類し、原因究明に使用した分析法を主に調査を行った。

1. 植物性自然毒について

1) 食中毒件数

平成12年度から20年度までに国内で発生した有毒植物による食中毒について原因植物名とその件数規模を表1に示した。¹⁾ 原因植物が判明したものは22種が挙げられており、頻度ではバイケイソウ類の件数が多く、患者数ではジャガイモによるものが一番多くなっている。これは学校の授業の一環で集団発生したことによる。また、

死亡に至る事故の発生を見るのも、植物による中毒の特徴で、身近にある重大な危害発生として注意したい。

2) 植物と有毒成分

一般に植物は各種の人に対して有毒成分を有しているものが多い。表2に身近にある主な植物の有毒成分を示した。成分が不明のものもあるが、いずれも食中毒の事例があったものである。表1と合わせて、死亡につながる強毒成分も知られており、これら成分の分析は特に重要視されなければならない。

3) 食中毒事例と分析法

表3に近年報告のあった食中毒事例について、その原因物質とそれらを対象とした分析法、あるいは原因植物を同定した方法等を示した。分析法は示されているが、これから発生するすべての場合に必ずしも対応できる方法とはいえない。食品は調味料を含め他の食材との集合体であることから、加工された食品によって成分組成が異なり、精製法など前処理も異なる。一概に過去の分析法が適用できるとは限らない。

4) 主な分析法

特に分析法として報告のあった例を表4に示した。いずれも食中毒例の多い原因物質を分析対象としており、イヌサフラン、グロリオサのホルヒチンやトリカブト類アコニチンについては死亡例もあり重要である。

比較的中毒事例の多いチョウセンアサガオの原因物質であるスコポラミンとアトロピンの食品および血清中の分析法を図1に示した。

2. 動物性自然毒について

1) 食中毒件数