

図5:米飯以外の食品試料を用いた菌接種試験

(+)はセレウリド産生菌を接種。

(-)はセレウリド産生菌を非接種。

r: リファレンス

ces: セレウリド産生菌の陽性ライン

厚生労働科学研究補助金

食品の安心・安全確保推進研究事業

食品中の毒素産生微生物および毒素に関する研究

平成25年度

分担研究報告書

黄色ブドウ球菌のリスクプロファイル

東海大学 海洋学部

山本 茂貴

厚生労働科学研究費補助金

食品の安全確保推進研究事業

平成25年度分担研究報告書

「食品中の毒素産生食中毒細菌および毒素の直接試験法の研究」

黄色ブドウ球菌のリスクプロファイル

研究分担者 山本茂貴 国立医薬品食品衛生研究所

研究要旨：

黄色ブドウ球菌のリスクプロファイル作成のため、以下の項目について検討した。
国内外の疫学的情報（食中毒発生件数、原因食品、患者数 等）
新たに得られた分子生物学的な情報（感染性、発症機序 等）
新たな診断法、予防法、治療法、リスク評価（用量反応 等）についてインターネットから黄色ブドウ球菌に関する情報を収集した。
GIDEON による検索により、各国のアウトブレイク状況および汚染率等のサーベイランス情報を得た。また、厚生労働省食中毒統計調査および感染症発生動向調査週報 IDWR により、わが国におけるアウトブレイク状況等の情報を得た。
FoodRisk、PubMed では、主に分子生物学的研究や診断・治療法に関する文献を抽出した。また、食品安全委員会等の公表資料を参照した。
黄色ブドウ球菌はグラム陽性、通性嫌気性球菌で人が保菌している。耐熱性のエンテロトキシンが嘔吐、下痢を引き起こす。わが国において発生したブドウ球菌食中毒の原因食品は、にぎりめし、寿司、肉・卵・乳などの調理加工品及び菓子類など多岐にわたっているが、欧米においては、乳・乳製品やハム等畜産物が原因食品として多くみられる。
わが国での食中毒の原因施設としては、飲食店（約 35～45%）、家庭（20%前後）、仕出屋、旅館などで多く発生している。
2000 年の加工乳による集団食中毒は突出した患者数を記録した。
諸外国では、1991 年から 1992 年にヨーロッパで発生した食中毒のアウトブレイクのうち、黄色ブドウ球菌が関与したものは 3.5%であった（1993 年から 1998 年では 4.1%）。また、1993 年から 1998 年にヨーロッパ諸国で 960 のアウトブレイク（患者数 10,899 名）が確認されている。さらに、2009 年 EU 諸国において 293 のアウトブレイク（患者数 978 名、死者 2 名）が確認された。

研究協力者

長谷川 専 三菱総合研究所

柿沼美智留 三菱総合研究所

A. 研究目的

黄色ブドウ球菌のリスクプロファイルはこれまで、作成されていないので、今回の研究班でまとめた。

B. 研究方法

黄色ブドウ球菌のリスクプロファイル作成のため、国内外の疫学的情報（食中毒発症件数、原因食品、患者数 等）、新たに得られた分子生物学的な情報（感染性、発症機序 等）、新たな診断法、予防法、治療法、リスク評価（用量反応 等）について、国際感染症情報（GIDEON¹）：国内外の疫学情報、食中毒統計調査²：国内の疫学情報、感染症発生動向調査週報IDWR³：菌の基本情報、PubMed⁴、FoodRisk⁵等：その他の情報を収集した。また、食品安全委員会等の公表資料を参照した。

C. 研究結果

詳細については、別添の委託報告書を参照すること。

菌の性状等

黄色ブドウ球菌 (*S. aureus*) は、グラム陽性通性嫌気性の球菌である。ヒトをはじめ家畜・家禽の皮膚や気道上部、腸管等の粘膜に常在し、自然界に広く分布している。現在、ブドウ球菌属には70以上の種・亜種が含まれるが、黄色ブドウ球菌は最も病原性が高く、ヒトや動物の化

膿性疾患や食中毒の原因となる。黄色ブドウ球菌はコアグラゼを産生する。5～47.8℃の温度域で増殖（至適増殖温度：30～37℃）し、ヒトの食中毒を引き起こすエンテロトキシン（SEs）が産生されるのは10～46℃の温度域と報告されている。また、食塩濃度16～18%でも増殖し、他の条件が適当であれば食塩濃度10%でもエンテロトキシンを産生する。エンテロトキシンは炭水化物や脂質、核酸を含まない水溶性のタンパク質で、分子量は約27KDaから29KDaである。極めて耐熱性が高く、100℃で30分間加熱しても完全には失活せず、胃酸やタンパク分解酵素にも抵抗性を示す。

黄色ブドウ球菌食中毒は典型的な食品内毒素型食中毒であり、黄色ブドウ球菌が増殖する過程で産生されたエンテロトキシンに汚染された食品を摂食することにより発症する。

エンテロトキシンは神経毒のI種で、その特異的な生物活性が嘔吐中枢を刺激して催吐作用をもたらす。その他、スーパー抗原活性も合わせ持ち、非特異的T細胞を活性化することで炎症性サイトカインの過剰放出を起こし、毒性ショックを引き起こすこともある。

エンテロトキシンは極めて多様性の高い毒素群であり、嘔吐作用の証明されていない「ブドウ球菌エンテロトキシン様毒素（SE1）」も含めると、これまでに23種類の存在が報告されている。

感染源

黄色ブドウ球菌はヒトを取り巻く環境中に広く分布し、健康人の鼻腔、咽頭、腸管等にも生息している。ヒトでの保菌率

¹ GIDEON <http://www.gideononline.com/>

² 厚生労働省 食中毒統計調査
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/112-1.html>

³ IDWR 感染症の話 セレウス菌感染症
http://idsc.nih.gov.jp/idwr/kansen/k03/k03_05/k03_05.html

⁴ PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

⁵ FoodRisk <http://foodrisk.org/>

は約 40%とされ、このうち 30~40%のヒト保有菌株が SE または SE1 を産生する。

わが国において発生したブドウ球菌食中毒の原因食品は、にぎりめし、寿司、肉・卵・乳などの調理加工品及び菓子類など多岐にわたっているが、欧米においては、乳・乳製品やハム等畜産物が原因食品として多くみられる。

わが国での食中毒の原因施設としては、飲食店（約 35~45%）、家庭（20%前後）、仕出屋、旅館などで多く発生している。

発症機序・用量反応

食中毒における調査で判明した原因食品中のエンテロトキシン量と当該食品の摂取量から、ヒトの発症毒素量は数 100ng ~数 μ g と推定されている。黄色ブドウ球菌が食品中で増殖し 10⁵~10⁹/g 程度になると、その過程で産生されるエンテロトキシンが発症毒素量に達すると考えられている。ただし、2000 年にわが国で発生した加工乳を原因とする大規模食中毒では、加工乳から 0.08~0.38ng/ml の SEA が検出され、発症者の SEA 摂取量は 20~100ng と推定されている。この毒素量は従来の発症最小毒素量と比較するときわめて少ない値であった。

症状

潜伏期間と症状の重症度は、エンテロトキシンの摂取量と個人の感受性によって異なる。抑制不能の特徴的な嘔吐・吐き気の初期症状は、汚染食物の摂取後 30 分~8 時間以内（平均 3 時間）に現れる。他の一般的な症状は、腹痛、下痢、めまい、震えや全身衰弱があり、中程度の発熱

（37℃程度）を起こす場合もある。なお、下痢は約 70%に認め、水様性下痢が多い。

ほとんどのケースでは特別な治療をしなくても 24~48 時間で回復するが、その間下痢や全身衰弱が 24 時間以上続く。

検出・診断方法

ブドウ球菌食中毒の検査では、まず原因食品、糞便、吐物、拭き取り等の検査材料から黄色ブドウ球菌を分離する。疫学的にブドウ球菌食中毒を証明するためには、分離菌株のエンテロトキシン産生性を調べ、コアグラゼ型別を実施する必要がある。ブドウ球菌食中毒と判定するためには、分離された菌株が健康保菌者由来でないことを慎重に判断することが重要である。

治療・予防

ブドウ球菌性食中毒は伝播性がなく、健常者が罹患した場合は特別な治療を行わなくても 24 時間程度で回復することが多く、予後も一般的に良好で、抗菌剤による治療の必要性はない。

疫学

日本

ブドウ球菌食中毒は、食品衛生法に基づく届出が義務づけられており、1984 年までは年間 200 事例以上の食中毒の発生が見られたが、1985 年以降徐々に減少し、2000 年以降は年間 100 事例未満の発生状況で事例数は減少している。

2000 年の加工乳による集団食中毒は突出した患者数を記録した。

諸外国

1991 年から 1992 年にヨーロッパで発生した食中毒のアウトブレイクのうち、黄色ブドウ球菌が関与したものは 3.5%であった（1993 年から 1998 年では 4.1%）。また、1993 年から 1998 年にヨーロッパ諸

国で 960 のアウトブレイク (患者数 10,899 名) が確認されている。さらに、2009 年 EU 諸国において 293 のアウトブレイク (患者数 978 名、死者 2 名) が確認された。

D. 考 察

リスクプロファイルのため、考察は省略する

E. 結 論

リスクプロファイルのため、結論は省略する。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権取得状況

特になし

**黄色ブドウ球菌リスクプロファイル作成支援業務
報告書**

2013年12月

MRI 株式会社三菱総合研究所
人間・生活研究本部

1 調査の概要

(1) 調査目的

黄色ブドウ球菌に係るリスクプロファイルの作成を支援するため、黄色ブドウ球菌に関する最新の知見、情報を収集し整理することを目的とする。

(2) 調査範囲

最新の知見を得るという観点から、本調査では年々アップデートされていると考えられる以下の項目について重点的に情報収集を行った。なお、論文については 2009 年以降に公表されたものを中心に収集した。

- ・ 国内外の疫学的情報（食中毒発生件数、原因食品、患者数 等）
- ・ 新たに得られた分子生物学的な情報（毒素産生性、発症機序 等）
- ・ 新たな検出法、診断法、予防法 等
- ・ リスク評価（用量反応 等）

(3) 調査方法

以下のサイトから黄色ブドウ球菌に関する情報を収集した。

- ・ 国際感染症情報（GIDEON¹）：国内外の疫学情報を収集
- ・ 食中毒統計調査²：国内の疫学情報を収集
- ・ 感染症発生动向調査週報 IDWR³：黄色ブドウ球菌の基本情報を収集
- ・ CiNii Articles⁴、PubMed⁵、FoodRisk⁶ 等：その他の情報を収集

その他、以下の公表資料を参考にした。

- ・ 食品安全委員会「黄色ブドウ球菌による食中毒について」⁷
- ・ 食品安全委員会「ブドウ球菌食中毒（Staphylococcal foodborne poisoning）ファクトシート」⁸
- ・ 平成 21 年度食品安全確保総合調査「食品により媒介される感染症等に関する文献調査報告書」（社団法人 畜産技術協会）

¹ GIDEON <http://www.gideononline.com/>

² 厚生労働省 食中毒統計調査 <http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/112-1.html>

³ IDWR 感染症の話 ブドウ球菌食中毒 http://idsc.nih.go.jp/idwr/kansen/k01_g1/k01_13/k01_13.html

⁴ CiNii Articles <http://ci.nii.ac.jp/>

⁵ PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

⁶ FoodRisk <http://foodrisk.org/>

⁷ http://www.fsc.go.jp/sonota/saikin/05_staphylo.pdf

⁸ <http://www.fsc.go.jp/sonota/factsheets/09staphylococcal.pdf>

2 調査結果

(1) 調査結果概要

- ・ GIDEON による検索により、各国のアウトブレイク状況および汚染率等のサーベイランス情報を得た。また、厚生労働省食中毒統計調査および感染症発生動向調査週報 IDWR により、わが国におけるアウトブレイク状況等の情報を得た。
- ・ CiNii Articles によるキーワード検索により、日本語によるレビュー論文を中心に収集した。
- ・ FoodRisk、PubMed では、主に毒素に関する分子生物学的研究や検出・診断法に関する文献を中心に抽出した。

(2) 黄色ブドウ球菌に関する知見の整理

1) 病原体の特徴

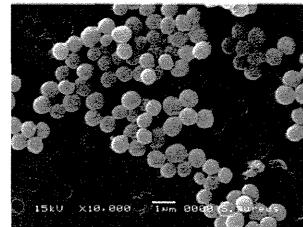
ア. 分類

黄色ブドウ球菌(*S. aureus*)は、ブドウ球菌科(Staphylococcaceae)ブドウ球菌属(Staphylococci)に分類されるグラム陽性通性嫌気性の球菌である。ヒトをはじめ家畜・家禽の皮膚や気道上部、腸管等の粘膜に常在し、自然界に広く分布している。[1、2]

現在、ブドウ球菌属には70以上の種・亜種が含まれるが、黄色ブドウ球菌は最も病原性が高く、ヒトや動物の化膿性疾患や食中毒の原因となる。[1、3]

イ. 形態

黄色ブドウ球菌は直径0.8~1.0 μ mのグラム陽性通性嫌気性球菌であり、コロニーを形成して発育する。コアグラーゼ、clumping factor および耐熱性DNaseを産生する点で他のブドウ球菌属と区別される。[1]



出典：食品安全委員会事務局資料 [4]

ウ. 性状

ブドウ菌属は、コアグラーゼ産生の有無により大きくコアグラーゼ陽性ブドウ球菌 (CPS, coagulase positive staphylococci) とコアグラーゼ陰性ブドウ球菌 (CNS, coagulase negative staphylococci) の 2 つのタイプに分類される。[3] 黄色ブドウ球菌は CPS に含まれ、表皮ブドウ球菌 (*S. epidermidis*) など多くの菌種は CNS に分類される。[5]

黄色ブドウ球菌は 5~47.8°C の温度域で増殖 (至適増殖温度: 30~37°C) し、ヒトの食中毒を引き起こすエンテロトキシン (SEs) が産生されるのは 10~46°C の温度域と報告されている。また、食塩濃度 16~18% でも増殖し、他の条件が適当であれば食塩濃度 10% でもエンテロトキシンを産生する。[6、7]

エンテロトキシンは炭水化物や脂質、核酸を含まない水溶性のタンパク質で、分子量は約 27kDa から 29kDa である。極めて耐熱性が高く、100°C で 30 分間加熱しても完全には失活せず、胃酸やタンパク分解酵素にも抵抗性を示す。[6、7]

また、黄色ブドウ球菌の増殖及びエンテロトキシンの産生は様々な環境因子の影響を受ける。[8]

図表 1 黄色ブドウ球菌及び類似菌の生化学性状

テスト (基質)	<i>S. aureus</i>	<i>S. intermedius</i>	<i>S. delphini</i>	<i>S. hyicus</i>	<i>S. chromogenes</i>	<i>S. lugdunensis</i>	<i>S. schleiferi</i>
色素産生	+	-	-	-	+	d	-
V.P	+	-	-	-	-	+	+
硝酸塩還元	+	+	+	+	+	+	+
Alkaline phosphatase	+	+	+	+	+	-	+
Urease	+	+	+	d	d	d	-
Arginine dihydrolase	+	d	+	+	+	-	+
炭水化物 (酸) :							
D-キシロース	-	-	-	-	-	-	-
白糖	+	+	+	+	+	+	-
麦芽糖	+	(+)	+	-	d	+	-
マンノース	+	+	+	+	+	+	+
トレハノース	+	+	-	+	+	+	+
乳糖	+	d	+	+	+	+	-
ガラクトース	+	+	+	+	+	+	+
果糖	+	+	+	+	+	+	+
ツラノース	+	d	+	-	d	d	-
リボース	+	+	+	+	+	-	-
マンニトール	+	+	+	-	d	-	-
Coagulase	+	+	+	d	-	-	-
Clumping factor	+	d	-	-	-	+	+
耐熱性 Dnase	+	+	-	+	-	-	+
溶血性	+	d	+	-	-	+	+
β -Galactosidase	-	d	+	-	-	-	-

出典: [1]

図表 2 黄色ブドウ球菌の増殖及び毒素産生に影響する因子

因子	至適増殖	増殖限界	至適 SE 産生	SE 産生 限界	影響を受け る SE	SE 産生への 影響	対象食品
温度	35-41°C	6-48°C	34-40°C	10-46°C	SEA,SEB, SEC,SED	温度は増殖よりも毒素産生を促進する	乳、ハム、卵製品
pH	6-7	4-10	7-8	5-9.6	SEA,SEB, SEC,SED, SEE	嫌気下に比べ好気下でより耐性あり 乳酸は毒素産生を抑制 アガー依存性 (SEC)	ハム、ソーセージ
水分活性	0.99	0.83 ≥ 0.99	0.99	0.86 ≥ 0.99	SEA,SEB, SEC,SEH	SEB/SEC は SEA/SHE よりも感受性	ベーコン、ソーセージ、塩漬け牛肉・豚肉
NaCl	0%	0-20%	0%	<12%	SEA,SEB, SEC	SEA 産生の限界温度の上昇 低浸透圧は毒素産生を促進 増殖よりも SEB 産生が強く抑制される	ハム、ソーセージ
酸素	好気性	嫌気性 - 好気性	好気性	嫌気性 - 好気性	SEA,SEB, SEC,SEH	SEB 量が 10 倍に増加 10% 酸素溶液が SEB 産生に至適	ハム、エビ、ソーセージ
酸化還元電位 (Eh)	> 200mV	+ ≥ 200 ~ 200mV	> 200mV	+ ≥ 100 ~ > +200mV			
乳酸菌					<i>sec,sel(sek,seg,she)</i>	<i>sec,sel</i> の転写が顕著に抑制される <i>sek,seg,she</i> の転写が軽微に抑制される	チーズ
					<i>sea</i>	静止期の <i>sea</i> のメンテナン スに有利に働く	

出典：[8]に基づき、三菱総合研究所作成

図表 2 黄色ブドウ球菌の増殖及び毒素産生に影響する因子

因子	至適増殖	増殖限界	至適 SE 産生	SE 産生限界	影響を受ける SE	SE 産生への影響	対象食品
温度	35-41°C	6-48°C	34-40°C	10-46°C	SEA,SEB, SEC,SED	温度は増殖よりも毒素産生を促進する	乳、ハム、卵製品
pH	6-7	4-10	7-8	5-9.6	SEA,SEB, SEC,SED, SEE	嫌気下に比べ好気下でより耐性あり 乳酸は毒素産生を抑制 アガー依存性 (SEC)	ハム、ソーセージ
水分活性	0.99	0.83 ≥ 0.99	0.99	0.86 ≥ 0.99	SEA,SEB, SEC,SEH	SEB/SEC は SEA/SHE よりも感受性	ベーコン、ソーセージ、塩漬け生肉・豚肉
NaCl	0%	0-20%	0%	<12%	SEA,SEB, SEC	SEA 産生の限界温度の上昇 低浸透圧は毒素産生を促進 増殖よりも SEB 産生が強く抑制される	ハム、ソーセージ
酸素	好気性	嫌気性 - 好気性	好気性	嫌気性 - 好気性	SEA,SEB, SEC,SEH	SEB 量が 10 倍に増加 10% 酸素溶液が SEB 産生に至適	ハム、エビ、ソーセージ
酸化還元電位 (Eh)	> +200mV	≥ 200 ~ +200mV	> +200mV	≥ 100 ~ +200mV			
乳酸菌					<i>sec, sel (sek, seg, she)</i>	<i>sec, sel</i> の転写が顕著に抑制される <i>sek, seg, she</i> の転写が軽微に抑制される	チーズ
					<i>sea</i>	静止期の <i>sea</i> のメンテナンスに有利に働く	

出典：[8]に基づき、三菱総合研究所作成

エ. 病原性

コアグラゼ陽性ブドウ球菌 (CPS) には 7 種の菌種が属しており、このうち、黄色ブドウ球菌が食中毒で報告される最も主要な菌種である。コアグラゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) のエンテロトキシン毒性の有無については、CNS の一部ではエンテロトキシンを産生し、食中毒を引き起こし得るとする報告がある一方で、逆の結果も報告されており、その真偽について議論が続いている。[9]

黄色ブドウ球菌食中毒は典型的な食品内毒素型食中毒であり、黄色ブドウ球菌が増殖する過程で産生されたエンテロトキシンに汚染された食品を摂食することにより発症する。[2]

エンテロトキシンは神経毒の I 種で、その特異的な生物活性が嘔吐中枢を刺激して催吐作用をもたらす。[2] その他、スーパー抗原活性も合わせ持ち、非特異的 T 細胞を活性化することで炎症性サイトカインの過剰放出を起こし、毒性ショックを引き起こすこともある。[2、10]

エンテロトキシンは極めて多様性の高い毒素群であり、嘔吐作用の証明されていない「ブドウ球菌エンテロトキシン様毒素 (SEI)」も含めると、これまでに 23 種類の存在が報告されている。[1、2、3] エンテロトキシンは当初抗原型の違いにより A~E の 5 種類に分けられ、さらに C 型は部分抗原の違いによって C₁、C₂、C₃ の 3 つの型に分けられたが、その後次々に新規の SE あるいは SEI が発見された。ただし、黄色ブドウ球菌食中毒事例由来株の SE 型は SEA 単独あるいは SEA と他の型の複合型によるものが多数を占めることが明らかになっている。この傾向は欧米でも同様である。[1] なお、新型 SE および SEI については遺伝子レベルの分析が先行しており、検出方法も開発されていないことから、毒素そのものについては不明な点が多く残されている。さらに、ブドウ球菌食中毒のうち数%は SE 型が不明とされており、SEA~SEE 以外の関与を示唆する報告もある。[1]

エンテロトキシンの遺伝子領域は多数存在し、プラスミドやファージ、ゲノムアイランドによって運ばれる。また、Jarraud ら (2001 年) は、SEG, SEI, SEM, SEN, SEO のようないくつかの SE をコードした *egc* (エンテロトキシン遺伝子クラスター) 発現のためのオペロンが存在することを発見した。この遺伝子座が SE 遺伝子の産生場になっており、遺伝子重複や組換えによって共通の祖先遺伝子から新しい毒素が産生することが説明できる。[9]

黄色ブドウ球菌における病原性因子の発現を制御する主な制御システムは、*agr* システム (アクセサリ遺伝子制御因子) であり、ほとんどの SE の発現が *agr* システムによって制御されている。[9]

図表 3 黄色ブドウ球菌エンテロトキシンの特徴

Toxin type	General characteristics		Mode of activity		References
	Molecular weight (Da)	Genetic basis of SE	Superantigenic action*	Emetic action [†]	
SEA	27 100	Prophage	+	+	Betley & Mekalanos (1985) Borst & Betley (1994)
SEB	28 336	Chromosome, plasmid, pathogenicity island	+	+	Jones & Khan (1986) Shafer & landolo (1978) Shalita <i>et al.</i> (1977) Altboun <i>et al.</i> (1985)
SEC ₁₋₂₋₃	≈ 27 500	Plasmid	+	+	Bohach & Schlievert (1987) Hovde <i>et al.</i> (1990) Altboun <i>et al.</i> (1985) Fitzgerald <i>et al.</i> (2001)
SED	26 360	Plasmid	+	+	Chang & Bergdoll (1979) Bayles & landolo (1989)
SEE	26 425	Prophage	+	+	Couch <i>et al.</i> (1988)
SEG	27 043	enterotoxin gene cluster (<i>egc</i>), chromosome	+	+	Munson <i>et al.</i> (1998)
SEH	25 210	Transposon	+	+	Jarraud <i>et al.</i> (2001) Su & Wong (1996) Ren <i>et al.</i> (1994) Noto & Archer (2006)
SEI	24 928	<i>egc</i> , chromosome	+	(+)	Munson <i>et al.</i> (1998) Jarraud <i>et al.</i> (2001)
SEJ	28 565	Plasmids	+	nk	Zhang <i>et al.</i> (1998)
SEK	25 539	Pathogenicity island	+	nk	Orwin <i>et al.</i> (2001)
SEL	25 219	Pathogenicity island	+	- [‡]	Orwin <i>et al.</i> (2003)
SEIM	24 842	<i>egc</i> , chromosome	+	nk	Jarraud <i>et al.</i> (2001)
SEIN	26 067	<i>egc</i> , chromosome	+	nk	Jarraud <i>et al.</i> (2001)
SEIO	26 777	<i>egc</i> , chromosome	+	nk	Jarraud <i>et al.</i> (2001)
SEIP	26 608	Prophage	+	nk [§]	Kuroda <i>et al.</i> (2001) Omoe <i>et al.</i> (2005)
SEIQ	25 076	Pathogenicity island	+	-	Jarraud <i>et al.</i> (2002) Diep <i>et al.</i> (2006)
SER	27 049	Plasmids	+	+	Omoe <i>et al.</i> (2003)
SES	26 217	Plasmid	+	+	Ono <i>et al.</i> (2008)
SET	22 614	Plasmid	+	(+)	Ono <i>et al.</i> (2008)
SEIU	27 192	<i>egc</i> , chromosome	+	nk	Letertre <i>et al.</i> (2003)
SEIU ₂	26 672	<i>egc</i> , chromosome	+	nk	Thomas <i>et al.</i> (2006)
SEIV	24 997	<i>egc</i> , chromosome	+	nk	Thomas <i>et al.</i> (2006)

*+, positive reaction.

[†]+, positive reaction; (+), weak reaction; -, negative reaction; nk, not known.

[‡]For SEL, emetic activity was not demonstrated in *Macaca nemestrina* monkey.

[§]For SEIP, emetic activity was demonstrated in *Suncus murinus* but not in primate model.

出典：[9]

2) 引き起こされる疾病の特徴

ア. 感染源

黄色ブドウ球菌はヒトを取り巻く環境中に広く分布し、健康人の鼻腔、咽頭、腸管等にも生息している。ヒトでの保菌率は約40%とされ、このうち30~40%のヒト保有菌株がSEまたはSEIを産生する[5]。また、化膿菌の一つとしても知られており、手指等の傷口から感染して化膿巣を形成する。この化膿巣には本菌が多量に存在しているため、食品取扱者を介した食品汚染の機会は高くなっている。本菌は家畜を含むほ乳類、鳥類にも広く分布しており、牛乳房炎の起原因菌の一つでもあることから、生乳又は食肉を汚染する機会も極めて高いことが知られている。[6] なお、ほとんどのケースではヒトによる汚染が原因となっているが、31件のアウトブレイクに関連した178種の黄色ブドウ球菌を検証したところ、うち2件のアウトブレイクでは動物の汚染が原因になっていたとの報告もある。[9]

わが国において発生したブドウ球菌食中毒の原因食品は、にぎりめし、寿司、肉・卵・乳などの調理加工品及び菓子類など多岐にわたっているが、欧米においては、乳・乳製品やハム等畜産物が原因食品として多くみられる。[6]

わが国での食中毒の原因施設としては、飲食店(約35~45%)、家庭(20%前後)、仕出屋、旅館などで多く発生している。[6]

イ. 発症機序・用量反応

食中毒における調査で判明した原因食品中のエンテロトキシン量と当該食品の摂取量から、ヒトの発症毒素量は数100ng~数 μ gと推定されている。黄色ブドウ球菌が食品中で増殖し $10^5\sim 10^9$ /g程度になると、その過程で産生されるエンテロトキシンが発症毒素量に達すると考えられている。[6] ただし、2000年にわが国で発生した加工乳を原因とする大規模食中毒では、加工乳から0.08~0.38ng/mlのSEAが検出され、発症者のSEA摂取量は20~100ngと推定されている。この毒素量は従来の発症最小毒素量と比較するときわめて少ない値であった。[1、2]

SEsのスーパー抗原活性とは異なり、嘔吐活性を引き起こすメカニズムについてはほとんど解明されていない。嘔吐に重要と考えられるSE内のアミノ酸配列やドメインの特定などの取り組みがなされているものの、確たる結果は得られていない。[9]

他の細菌エンテロトキシンとは対照的に、消化器系の特定の細胞や受容体がSEによる食中毒にはっきりと関連付けされていない。Sugiyama & Hayama (1965年)は、SEが腸の迷走神経を刺激することでシグナルが嘔吐中枢に伝達されるという説を提唱した。この説をサポートするように、迷走神経上に存在する受容体が、SEAによる嘔吐作用に必須であることが最近の研究で明らかになっている。さらに、SEが胃壁に浸透することで、局所および全身性免疫応答を活性化することも報告されている。[9]

ウ. 症状

潜伏期間と症状の重症度は、エンテロトキシンの摂取量と個人の感受性によって異なる。抑制不能の特徴的な嘔吐・吐き気の初期症状は、汚染食物の摂取後30分~8時間以内(平均3時間)に現れる。他の一般的な症状は、腹痛、下痢、めまい、震えや全身衰弱があり、中程度

の発熱（37℃程度）も起こす場合もある。なお、下痢は約 70%に認め、水様性下痢が多い。最も重篤なケースでは、頭痛、衰弱、および低血圧が報告されている。ほとんどのケースでは特別な治療をしなくても24～48時間で回復するが、その間下痢や全身衰弱が24時間以上続く。死亡ケースは非常に稀である(0.02%, Mead et al., 1999)が、幼児や高齢者、基礎疾患を持つ人々といった脱水症状の影響を受けやすい人々で起こる場合がある。[7、9]

エ. 検出・診断方法

ブドウ球菌食中毒の検査では、まず原因食品、糞便、吐物、拭き取り等の検査材料から黄色ブドウ球菌を分離する。疫学的にブドウ球菌食中毒を証明するためには、分離菌株のエンテロトキシン産生性を調べ、コアグラゼ型別を実施する必要がある。ブドウ球菌食中毒と判定するためには、分離された菌株が健康保菌者由来でないことを慎重に判断することが重要である。[11]

また、ブドウ球菌食中毒は毒素型食中毒であり、原因食品から直接エンテロトキシンを検出できる場合もある。雪印ブドウ球菌食中毒事件では、原因食品である加工乳などから黄色ブドウ球菌は検出されず、エンテロトキシンAのみが加工乳1ml当たり0.05ng以上検出された。このように、黄色ブドウ球菌は加熱により死滅するが、耐熱性であるエンテロトキシンが食品中に検出される食中毒事例もいくつか報告されている。[11]

エンテロトキシンの検出には、抗エンテロトキシン血清を用いる免疫学的検査法と、実験動物（サル、スunks等）への投与による生物学的試験法がある。前者では、近年検出感度の高いキット（RPLA法・ELISA法）が市販されるようになっている。その他、PCRを用いたエンテロトキシン遺伝子の検出も行われるようになっている。[1]

一方、新たに発見されたSEに対して利用可能な抗体が無いことから、代替方法として物理化学的手法に基づく方法がごく最近開発された。特に質量分析(MS)は、エンテロトキシンの量を特異的かつ迅速に、信頼性の高い定量解析することができることから、現在利用可能な技術の中で最も感度の高い技術と言える。しかし、対象範囲が広い場合には、1つのMS技術を全てのタンパクに適用することはできない。[9]

オ. 治療・予防

ブドウ球菌性食中毒は伝播性がなく、健康者が罹患した場合は特別な治療を行わなくても24時間程度で回復することが多く、予後も一般的に良好で、抗菌剤による治療の必要性はない。[7]

黄色ブドウ球菌自体の耐熱性は高くないものの、産生されるエンテロトキシンは耐熱性が高く、通常の加熱調理では活性を失わない。従ってブドウ球菌食中毒を予防するには、食品中でエンテロトキシンを産生させないよう黄色ブドウ球菌による食品の汚染や食品中での本菌の増殖を防ぐことが重要となる。[6]

3) 疫学（食中毒発生状況）

ア. 日本

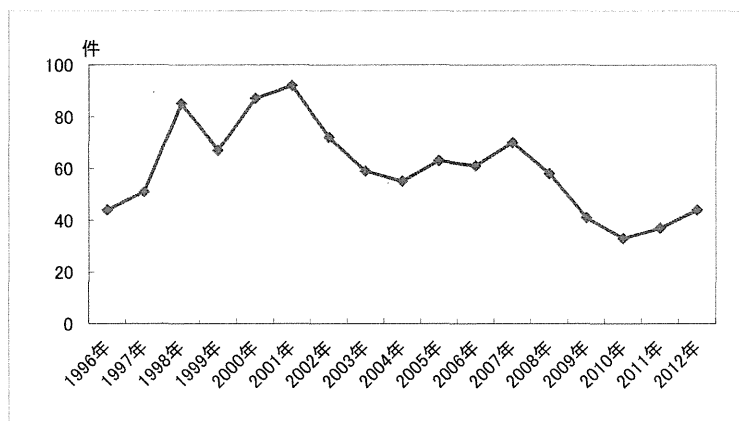
● 食中毒発生件数

ブドウ球菌食中毒は、食品衛生法に基づく届出が義務づけられており、1984年までは年間200事例以上の食中毒の発生が見られたが、1985年以降徐々に減少し、2000年以降は年間100事例未満の発生状況で事例数は減少している。〔6〕

1996年以降、黄色ブドウ球菌による食中毒発症件数は33～92件の間で推移している（図表4）。年間患者数は2000年に、患者数が13,420人と大規模な発生があったが、その他の年は600～2000人の間で推移している（図表5）。発生規模は1事例あたりの患者数が100～200名前後がほとんどであるが、時に患者数14000名を超える大規模な事例もみられる（図表6）。

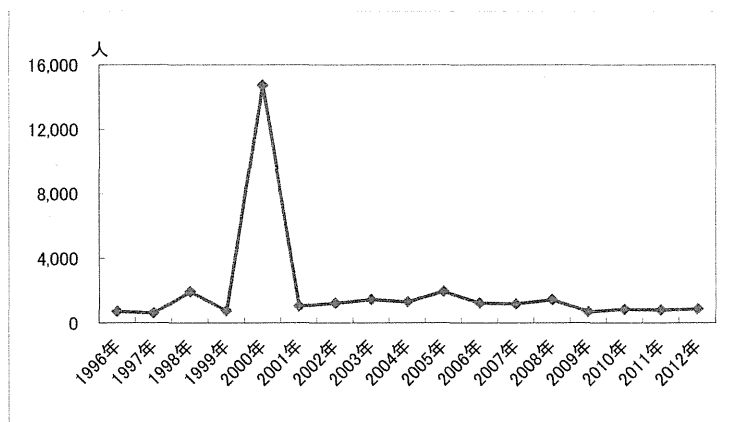
なお、月別発生状況は他の細菌性食中毒と同様に、初夏～秋季（5月～10月）に多く発生している（図表7）。また、1996年から2012年の原因食品別発生状況をみると、「複合調理食品」によるものが最も多く、次いで「乳類及び加工食品」による食中毒が多い傾向にある（図表8）。

図表 4 食中毒発生件数の推移



出典：食中毒統計調査を基に、三菱総合研究所作成

図表 5 年間発症者数の推移



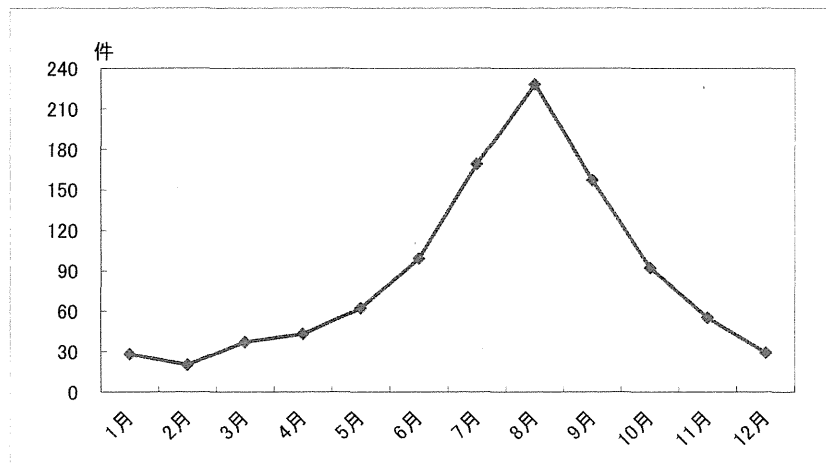
出典：食中毒統計調査を基に、三菱総合研究所作成

図表 6 黄色ブドウ球菌食中毒の大規模事例

発生年月日	患者数	原因食品
2000年6月	13,420	加工乳等
2000年8月	141	イカ焼き(8/16.祭りで提供)
2001年7月	126	オードブル
2002年10月	314	おにぎり
2002年10月	146	弁当
2003年9月	134	十五夜お月見団子
2003年9月	341	不明(折り詰め弁当)
2003年9月	263	不明
2004年2月	333	2月28日及び2月29日昼に提供された弁当
2004年7月	163	不明(7月29日朝食)
2005年6月	150	6/12 幕の内弁当
2005年6月	862	鮭の塩焼き
2005年8月	113	8月14日に提供した卵巻き
2005年8月	121	弁当(8月14日16時配送の地鶏の照り焼き弁当)
2005年12月	112	不明(12月6日の事業所弁当)
2006年7月	152	ささみときゅうりのゴマだれサラダ
2008年5月	460	おむすび弁当
2008年7月	120	不明(おにぎり弁当及び焼きそば弁当)
2009年5月	102	不明(仕出し弁当)
2010年4月	173	不明(仕出し屋)
2010年10月	114	不明(10月5日に提供された支給弁当)
2011年10月	143	かにめし弁当
2011年10月	150	平成23年10月16日製造の鮭おにぎり
2012年8月	106	8月15日に提供されたおにぎり

出典：食中毒統計調査を基に、三菱総合研究所作成

図表 7 月別発生件数 (1996年～2012年)



出典：食中毒統計調査を基に、三菱総合研究所作成

図表 8 原因食品上位3位の推移

順位	1996年	1997年	1998年	1999年	2000年	2001年	2002年	2003年	2004年
1位	複合調理食品	複合調理食品	その他	その他	複合調理食品	その他	複合調理食品	複合調理食品	複合調理食品
2位	乳類及びその加工品	その他	乳類及びその加工品	複合調理食品	その他	菓子類	乳類及びその加工品	その他	乳類及びその加工品
3位	菓子類	菓子類	菓子類	乳類及びその加工品	乳類及びその加工品	乳類及びその加工品	菓子類	菓子類	菓子類

順位	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年
1位	複合調理食品	菓子類	複合調理食品	複合調理食品	複合調理食品	複合調理食品	菓子類 複合調理食品	複合調理食品
2位	菓子類	複合調理食品	菓子類	乳類及びその加工品	菓子類	菓子類	-	菓子類
3位	乳類及びその加工品	乳類及びその加工品	乳類及びその加工品	菓子類	乳類及びその加工品	乳類及びその加工品	乳類及びその加工品	乳類及びその加工品

出典：食中毒統計調査を基に、三菱総合研究所作成