

肉毒中毒译文集

ROUDU ZHONGDU YIWENJI

1979

新疆伊犁哈萨克自治州卫生防疫站

肉毒中毒譯文集

资料编译组 译
田 守 民 审校

新疆伊犁哈萨克自治州卫生防疫站

1979年8月

面题字：宋彦明

• 编 译 者 •

新疆伊犁哈萨克自治州卫生防疫站
新疆伊宁市斯大林街四卷九号

• 排印装订者 •

新疆伊犁日报印刷厂

编 译 说 明

一、为适应肉毒中毒的防治和研究工作需要，我们从近些年来日本出版的“食品卫生研究”、“日本细菌学杂志”、“感染症学杂志”和“医学中央杂志”中，选择了二十一篇有关的文献，编译成本译文集。

这些文献，对近些年来国外肉毒中毒防治研究的进展情况，以及日、美等国的人和动物（畜、禽、鱼类）的肉毒中毒，均有所介绍和阐述。内容包括病原、流行病学调查、检验、临床和预防等各个方面。对从事这方面工作的同志，可能有所裨益。

二、原文中除个别处略予删减外，其他均照原文译出。由于排印条件所限，原文中的参考文献均从略。

三、本译文集的译者，均从本站举办的“业余日语学习班”结业不久，水平有限。译稿虽经过审校和修改，错误或欠妥之处仍在所难免，恳切希望读者批评指正。

资料编译组

一九七九年八月

目 录

肉毒中毒	(1)
肉毒中毒的最近趋势	(3)
肉毒中毒的最近话题	(12)
新型的肉毒中毒——在乳儿和肉鸡的消化道内产生毒素	(26)
美国最近的肉毒中毒	(34)
东京首起A型肉毒中毒的流行病学调查	(39)
关于东京都首起A型肉毒中毒的细菌学检验结果	(44)
肉毒毒素和肉毒梭菌的检验方法	(50)
肉毒梭菌的简易检验方法	(58)
在加拿大由市售五香蘑菇罐头引起的一起肉毒中毒	(65)
1970年在日本青森县因食用罐头引起的一起肉毒中毒	(66)
1971—1972年美国的肉毒中毒	(67)
1951—1962年日本北海道的肉毒中毒及其抗毒血清治疗	(67)
肉毒中毒简介	(68)
日本旭川市发生的水貂肉毒中毒	(69)
水貂对肉毒毒素的感受性	(70)
在日本首次分离出来的F型肉毒梭菌的生物学特性	(70)
日本秋田县肉毒梭菌的分布调查	(71)
东京都内发生的A型肉毒中毒的细菌学研究	(71)
A型和E型肉毒梭菌在青花鱼罐头内的耐热性实验结果	(72)
将肉毒梭菌芽胞接种在清炖青花鱼罐头内进行芽胞耐热性实验的结果(第二次报告)	(72)

肉 毒 中 毒

肉毒中毒是由肉毒梭菌产生的毒素引起的食物中毒。除罕见的创伤感染病例外，本菌在人的机体内不繁殖。

病原和流行病学

肉毒梭菌是可形成芽胞的厌氧菌，广泛分布于各地的土壤中，其产生的毒素，按免疫学上的不同分为A~G七个型别。引起人中毒的主要是A、B或E型，也有少数病例

是由F型引起的。C型和D型在野鸟、家禽或家畜中引起中毒，人中毒的报告极其少见。

日本肉毒中毒的特点是：中毒食品几乎全为叫做“饭鲑”的一种以鱼为原料制成的发酵食品，而且，几乎所有中毒全为E型。迄今（译注：一九七三年止）在日本报告的肉毒中毒如下表：

日 本 的 肉 毒 中 毒
(1951~1973)

发病地区	发病起数	进食人数	发病人数	死亡人数	中毒食品
北海道	16	553	282	52	饭鲑、切碎的咸鱼肉、咸鲑鱼子
秋田县	14	79	63	21	饭鲑
青森县	8	40	24	12	饭鲑、青花鱼罐头
岩手县	2	14	8	5	饭鲑
山形县	1	3	3	3	青花鱼罐头
宫崎县	1	64	21	3	进口鱼子酱
滋贺县	1	3	3	2	鲑鱼寿司
计	73	756	404	101	

罹患率

53.5%

病死率

25.0%

此表中，除宫崎县的一起是由进口食品引起的B型中毒外，其他均为E型。

饭鲑之所以易引起E型中毒，系因作为原料的鱼被E型菌污染的机会多，E型菌易

在鱼体内繁殖和产生毒素；以及饭鲑是一种完全不经加热的贮存性食品。

临 床

潜伏期，短者五至六小时，长的可达二至三天，平均十二至二十四小时。开始多为恶心、呕吐等消化道症状，这是其他食物中毒也常能见到的非特异性症状。

继而出现肉毒中毒特有的麻痹症状，在头晕、头痛和全身不适感之后，出现视力下降（调节麻痹）、复视、眼睑下垂、瞳孔散大、对光反应迟钝或消失等眼部的症状。在此前后，出现咽喉部麻痹症状，如言语障碍、吞咽困难、由于唾液分泌障碍而感到强烈口渴，即使给水也喝不进去，全部呛出来。每每看到声音嘶哑。

进一步，多出现腹部膨胀、便秘和尿闭等。在严重的情况下，患者有明显的无力感和四肢麻痹，继而呼吸困难，直至死亡。

意识始终是清楚的。通常不发烧，出现发烧时，有必要考虑是合并吸入性肺炎。病初血压正常，随循环障碍而下降。脉搏于病初时迟缓，出现呼吸困难和心力衰竭时则脉弱且增快。

这些症状的持续期间，随病例的不同而异，通常持续数日至数周。无特殊后遗症，但常有连续便秘倾向。死亡多在发病后十日内发生。

血像和脑脊液无特殊变化，尸解时也无特殊的病理所见。

一般认为：这些症状都是随同食物摄食的肉毒毒素，经肠道吸收进入血流，再输送至全身，作用于神经和肌肉的接头部，阻止乙酰胆碱从神经末梢释放而引起的。

诊 断

本病的诊断，根据特有的症状和摄食特定的中毒食品（日本多为饭鲑），容易下诊

断。可是在未判明是食物中毒的情况下，则往往难以诊断。

最可靠的诊断是从患者的血液、吐物和粪便中检出肉毒毒素。然而，如果摄取的毒素量少，则从上述材料中难以检出毒素。如能得到吃剩的中毒食品，多能从中检出毒素。有时亦可从尸解所得的肠内容物中检出毒素。

患者的血清必须在注射抗毒血清以前采取。中毒食品是固体（饭鲑、罐头等）时，应从吃剩的食品的几个部位采样检查。

标本是液体时，则不用处理即可做试验，如为固体则需加二至三倍的生理盐水，好好研碎，取离心后的上清作毒素检验。对照组应加热摄氏80度30分钟，肉毒毒素不耐热，加热后即可使之完全失去毒性。将上述检材注射于小白鼠腹腔内，观察其有无因特有的中毒症状而死亡的。同时将检材分别与A、B、E和F型抗毒血清混合，给小白鼠注射作中和试验，以便判定毒素的型别。

肉毒梭菌的分离，必须用严格的厌氧培养，将葡萄糖血液琼脂培养基上的可疑菌落，移种到庖肉培养基内，30°C培养四至五天，取其上清液，按上述同样方法作毒素测定和中和试验。

肉毒中毒要与急性球麻痹、阿托品中毒、甲醇中毒等鉴别。假如能查明食物中毒的事实，则容易下诊断。

治 疗

唯一的特异疗法是注射抗毒血清。要尽快作出诊断并给与抗毒血清是很重要的。作为对症疗法可用解毒剂、强心剂、呼吸促进剂等，如果出现呼吸困难时，可输氧和使用人工呼吸机等，有时则需作气管切开。

〔饭田广夫 感染症学杂志50（2）〕

31~32 1976 毛中一 译〕

肉毒中毒的最近趋势

1、前 言

肉毒中毒（肉毒梭菌中毒、腊肠中毒）是很久以来即为人们所知的一种疾病。日本的首起中毒是一九五一年五月确诊的，它发生在北海道岩内郡的岛野村，系因进食用鲱鱼制作的“寿司”而引起，发病十四人，其中四人死亡。其后，在北海道及东北地方相继发现由“饭鲑”和咸鱼肉等鲜鱼发酵制食品引起的中毒。一九七三年八月，又发生由琵琶湖捕捞的鲱鱼制作的“寿司”引起的中毒（发病三人，其中二人死亡），该食品也同样是用发酵方法制成的。所有这些中毒均为E型。因而就日本而言，肉毒中毒已成为由“饭鲑”引起的E型中毒的代名词。

美国的肉毒中毒，以家庭制作的蔬菜和水果罐头引起的A型中毒最多。欧洲各国则多为肉制品引起的B型中毒。

肉毒梭菌以芽胞状态广泛分布于土壤中。根据其分布调查，美国以A型，欧洲以B型，日本以E型的分布密度较高，这与发生中毒的情况相符。然而，此种情况随着世界上人、动物和食品日益频繁的往来，理所当然的将逐渐消失。

一九六九年八月，宫崎县内发生了日本的首次B型中毒（发病二十一人，其中三人死亡），中毒食品是由西德进口的鱼子酱。当时，治疗用的抗毒血清，日本只生产E

型。此事件发生后，日本厚生省药事审议会，根据可能出现A、B、E和F四型肉毒中毒的设想，结合国外治疗用抗毒素生产和供应的实际情况，为防万一，确定了生产A、B、E和F四价抗毒素的方针。抗毒素的生产由千叶县血清研究所承担。一九七〇年以来，笔者等也曾在免疫用抗原（精制毒素）的制作方面给与过协助。

一九七六年八月，东京都调布市发生一起姊妹二人患病，出现一人死亡和一人病重的不幸事件。从患者的血清中检出了A型毒素，从粪便中检出了A型菌。本起事件是日本的首起A型中毒，适中药事审议会的设想，在日本肉毒中毒史上成为划时代的事件。笔者拟借此机会，就肉毒中毒的发病、诊断和治疗的最近趋势作一综述。

2、毒素的型别和发生中毒的可能性

肉毒梭菌是一八九五年发现的，同时证明中毒系由毒素而引起。一九一〇年获悉肉毒梭菌在抗原性上有所不同，乃将其区分为A型和B型，最早分离出的菌是B型。A型抗毒素对B型中毒无效，B型抗毒素对A型中毒亦无效。

其后，约每十年即发现一个新的毒素型，依次定名为C、D、E、F和G型。

其中由C或D型引起的人的中毒极其罕见，其专在动物间引起肉毒中毒。发生在日本的水貂和野鸭的C型中毒已为人们所知。

F型毒素是一九五八年发现的，由F型引起的人的中毒，世界上只报告过两起。日本也有F型菌分布的报告。

E型和F型毒素之间存在交叉反应，因而真正的F型菌，有可能被鉴定为E型。苏联于一九六七年报告的肉毒梭菌在土壤中的分布调查结果：A型百分之八点三，B型百分之二十八，C型百分之二点一，D型百分之零点二，E型百分之六十二，F型百分之〇。而一九七三年报告的新的调查结果：A型百分之四点六，B型百分之十五点三，C型百分之一点五，A+C型百分之七点六，E型百分之十九点八，F型百分之五十一。原检出频率最高的E型减少，原为百分之〇的F型却一跃而为百分之五十一。究其原因，系因鉴定型别的中和试验中，所用E型抗毒素的剂量过多（例如每毫升超过10国际单位），致使F型毒素亦被其中和。一九六七年的调查中未曾使用F型抗毒素，因而凡能被E型抗毒素中和者，即均被鉴定为E型之故。

产生G型毒素的肉毒梭菌，系一九七〇年从阿根廷的玉蜀黍田地土壤中分离而得。迄今尚无由其引起人或动物中毒的报告。

到目前为止，在日本从土壤和食品中检出的菌型有A、C、D、E和F五个型。报告过的中毒事例中，人的中毒有A、B和E三个型，动物的中毒只C型一个型。根据C、D型极少有引起人中毒的事实，以及从猴子对C和D型毒素感受性低的实验结果来看，C型和D型菌在日本的分布密度虽高，而一般认为由其引起人中毒的可能性依然较少。

将来在日本可能发生的中毒，仍以A、B、E和F型的估计较为妥当。因而必须考虑对这些型的诊断、治疗和预防的对策。

3、中毒食品的种类和在日本引起中毒的可能性

肉毒中毒是食品受到芽胞污染，芽胞在

食品中发芽、繁殖，如食品经过一定的期间和温度（分解蛋白的A、B、F型菌为10°C以上，不分解蛋白的B、E、F型菌为3°C以上）下贮存，则可产生毒素，倘未经加热食用即可引起中毒。亦即所说真正的“毒素型食物中毒”。特别是在食品贮存前，曾采取不能杀灭芽胞而能杀灭无芽胞菌的工艺者（例如低温杀菌、煮沸杀菌、不彻底的盐渍、醋渍、熏制等），由于消除了与肉毒梭菌竞争的对手，更为肉毒梭菌的发芽、繁殖和产毒提供了优异条件。家庭制作的罐头、熏鱼和肉制品等，就恰是为肉毒梭菌提供优异条件的食品，因之中毒亦多由其引起。饭鲭以及含水量高的乾酪等发酵食品也可引起中毒，然其毒素的产生则以发酵完成之前作为前提。

在日本引起中毒的食品种类全为鱼和鱼子等水产品。美国在确定型别的二百一十九起中毒中，由蔬菜引起者九十六起（校者注：原文为96，可能为123之误）（百分之五十六），水产品二十九起（百分之十三），水果二十七起（百分之十二），调料（辣酱油类）二十起（百分之九点一），牛肉制品五起（百分之二点三），奶制品四起（百分之一点八），猪肉制品三起（百分之一点四），鸡肉制品三起（百分之一点四），其他食品五起（百分之二点三）。

“肉毒中毒”一词的原意是“腊肠中毒”，然由腊肠或其他肉制食品引起的事例并不多。一般认为，这是盐渍时所用亚硝酸盐的作用。关于亚硝酸盐在食品中的残留量，许多国家法律规定的容许量为200PPm，而日本在食品添加剂的规格标准中规定，每公斤肉制食品中的亚硝酸根含量不得超过0.07克，0.07克的亚硝酸根相当于105PPm的亚硝酸钠，这已低于其他国家。最近，由于消费者欢迎无添加物的食品，因而出现制造厂所用的亚硝酸盐量，有比法规容许量还

要大幅度降低的倾向。对此，日本的肉制食品，将来还能否如统计数字所表示的那样安全是个疑问。

肉毒中毒中，由家庭制食品引起者与市售食品相比占压倒多数（参见表一）。然而，对市售食品引起的中毒却不能忽视，在

表一

肉毒中毒的中毒食品：
家庭制食品和市售食品

食 品	美 国 (1899—1975)	日 本 (1951—1975)
家庭制食品	520起	69起
市售食品	65起	4起
不 明	137起	1起
计	722起	74起

日本由市售食品引起者占百分之五点四，美国占百分之九点〇，美国于一八九九年至一九二五年期间，有三十六起中毒（发病一百七十一人，其中死亡九十一人）是由市售食品引起。一九二六年以后大为下降，一九二六年起到一九五九年的三十四年期间，仅有九起（其中有三起包括日本生产的罐头在内系由外国进口的罐头）。但一九六〇年以来，却又出现再度增加，此点必须加以注意。

一九六〇年到一九六三年期间，美国由五大湖捕捞的鱼熏制的食品引起的E型中毒突然增多。在一九六三年九月到十月间，跨及田纳西、亚拉巴马、肯塔基、密执安、明尼苏达五个州，曾有二十人发生E型中毒，其中七人死亡。用五大湖产的鱼熏制食品已有七十五年以上的历史，一般认为，一九六〇至一九六三年期间E型中毒增多的原因，系因熏制的工艺方法突然改变所致。从前，添加的食盐浓度高，制品的含水量少，以后

由于消费者的要求，改为生产含盐量低含水量多的制品（柔软熏制），这就为肉毒梭菌提供了最好的培养基。一九六四年针对E型中毒问题，制定了熏制鱼的制作标准，其中规定：1），烟熏要用82.2°C以上的温度进行三十分钟以上。2），熏制后立即进行冷却，并在二小时之内加以包装。3），要标明“易腐败、须冷藏”。4），避免用密封包装。5），要标明制作日期和可食用的最终日期。6），制品须保存在4-5°C以下。7），不出售制作后超过七天的制品。最近，日本在熏制鱼方面也有向柔软熏制化发展的趋势，对此需要引起注意。

一九七一年以来，值得注视的是美国由装并或罐头食品引起的中毒增多，这些事例如表二所示。

表二

美国由市售罐头食品引起的肉毒中毒

发 生 年 月	食 品	发 病 人 数	死 亡 人 数	毒 素 型
1971.6	“比西哇斯”（注）	2	1	A
1973.5	胡 椒	8	0	B
1973.7	蘑 菇	1	0	B
1974.11	炖牛肉	2	1	A
1976.4	樱桃和 胡 椒	4	?	?

（注）“比西哇斯”系用韭菜或洋葱、土豆、鸡汁等配制的常供冷食的奶油浓汤——校者

此外，还有许多事例，虽未引起中毒，但却从罐头中检出了肉毒毒素或肉毒梭菌。一九七〇年，美国曾从蘑菇罐头中检出了B型毒素，于一九七一年八月从鸡肉蔬菜汤罐

头中检出A型毒素，一九七四年四月从金枪鱼罐头中检出C型毒素。在一九七三年到一九七四年期间，曾从七家厂商的十六个批号的蘑菇罐头中检出肉毒毒素或肉毒梭菌。其中除从一家厂商的罐头中，同时检出A型和B型菌外，其他均为B型。此外，还从厄瓜多尔生产的罐头（一家厂商的两个批号），法国生产的罐头（两家厂商，各一个批号），检出了肉毒梭菌。美国在一九七一年以前的四十五年期间，约售出七千七百五十亿的罐头，由其引起肉毒中毒而死亡者只四人。一九七一年以后，事故急骤增多的原因，系因设备和操作方面有缺陷，以及杀菌不充分的缘故。

由此看来，肉毒中毒不单纯限于家庭制的食品，对由市售食品引起的可能性，也必须予以充分考虑。特别是美国在一九二五年以前是罐头工业的建立期，一九七一年以来是罐头的飞跃发展大量生产期，对这两个期间肉毒中毒的出现情况，以及随着一九六〇年到一九六三年熏制鱼的制法改变，而使肉毒中毒的事例增多，必须作为前车之鉴。

4、发病机制 (毒素型和感染型)

肉毒中毒是因进食在食品中所产生的毒素而引起，即所说的“毒素型食物中毒”。一般认为吃进芽胞，或者实验上非经口的给动物注射芽胞是无害的。另外，由于芽胞对热有很强的抗抵力，而毒素不耐热，因而也认为在食前经过加热的食品，并不会引起肉毒中毒。

然而，最近由于对肉毒中毒的高度关注，以及诊断技术的进步，以前可能漏诊的创伤感染，以及无起因食品的乳儿肉毒中毒，均已出现报告。任何病例均查不到含有毒素的起因食品，且以单发病例为特点，但从患者的血清、创伤局部的浸出液，或粪便

中却能检出毒素。同时，还可从创伤的局部，或乳儿肉毒中毒病人的粪便中检出肉毒梭菌。

1)、创伤感染

肉毒梭菌与破伤风菌、气性坏疽菌同样属于梭菌属，是厌氧性的有芽胞的革兰氏阳性菌。本菌分布在土壤中，为腐物寄生菌，在动物的尸体中能很好繁殖。由于一般认为其不能在活的机体内繁殖，因而由肉毒梭菌引起的创伤感染，直到最近为止，并不大为人所知。

美国自一九四三年到一九七四年期间，曾报告过十五例由创伤感染引起的肉毒中毒，其中十一例是在一九七一年以后才报告的。

症状与食饵性肉毒中毒在本质上相同，但完全无呕吐、腹泻等胃肠道症状。患者有野外受伤史。潜伏期最短者四天，长者两周（食饵性肉毒中毒为两小时到八天，通常为八至三十六小时）。

创伤感染型肉毒中毒的诊断，系将患者血清注射于小白鼠腹腔内用以检验毒素，或者通过创伤局部的细菌培养检验肉毒梭菌。绝大部分病例是由A型菌引起，一九七四年报告过两例是B型菌创伤感染。任何一个创伤感染病例，在进行毒素试验或培养检验之前，如临床医生不怀疑其为肉毒中毒，必然诊断不出来。因此，临床医生对本病的知识和关心，以及临床医生与检验室之间的紧密合作，无比重要。

创伤感染型肉毒中毒，系以单发病例为特点。这也是难以发现病例的原因。本病发生于春、夏、秋三季，未见有冬季发生者，且仅为青年和男性病例，这显示在室外劳动或运动中受伤，致被土壤中的芽胞感染有关。

一九七二年以前的九例中，曾有四例（均为A型中毒）死亡，一九七三至一九七

四年报告的六例（四例为 A 型、两例为 B 型中毒）均恢复。因之，迄今创伤感染型肉毒中毒的病死率约为百分之二十七。约为美国食饵性肉毒中毒病死率百分之五十三点八的一半。对创伤感染病例的治疗，注射抗毒血清和清创是有效的。

2)、由于在消化道内产毒而引起的中毒肉毒梭菌芽胞分布于土壤和尘埃中，由于 A 和 B 型芽胞经三十分钟以上的煮沸仍能活存。因而，食入活芽胞的情况决不会稀少，但一般认为经口食入芽胞是无害的。

然而，一九七五年以来，在美国的新泽西州和加利福尼亚州，曾报告过五例生后三十五日到九十日的乳儿，因食入芽胞而发生肉毒中毒。

一九七六年二月，在加利福尼亚州，生后三十五日的正常乳儿，哭无力，吃乳减少，继而呈现便秘、兴奋和衰弱。进一步，颈和手足发软和松懈，并出现瞳孔散大、对光反应迟钝、颜面、颈部和手足肌肉，以及肛门括约肌松弛等神经症状。这一时期的粪便证明有 A 型毒素存在，并从中检出 A 型肉毒梭菌。血清中未检出毒素。曾用抗菌药物治疗，未注射抗毒素血清，幸而病人完全恢复，神经症状消失。但在临床恢复后八周，粪便中继续排出 A 型菌和 A 型毒素。

相继，加利福尼亚州北部有一例，南部有两例的乳儿也呈现同样的症状，其中有一例呈现呼吸困难。从这三例病人的粪便中，也都检出了肉毒梭菌和毒素（A 型一例，B 型两例）。血清中未检出毒素。均用对症疗法和抗菌药物治疗，而未用抗毒素血清。

这五例均未吃含毒素的起因食品，且均为其家庭中的唯一患者，此外，尚对其吃过的药品进行了采样检验，亦未发现毒素。对新泽西州的一例，怀疑与其家庭制作的苹果汁罐头有关。对加利福尼亚州的一例，曾在其吃过的蜂蜜中检出了肉毒梭菌。对这五例

患者，均不能认为是由含毒素的食品而引起。且可否定是由同一食品引起，因其中有两例为 A 型，三例为 B 型。

对上述病例，认为是吃进了肉毒梭菌芽胞，芽胞在消化道内发芽、繁殖所产生的毒素，被吸收后而患病。另外，所有病例均未用抗毒素血清而治愈，其机制不清楚。未检查是否有抗体产生。由于排菌和排毒曾持续到恢复后的八周，因而也难以说明是所用抗菌药物（种类不明）的效果。有人认为这可能由于菌丛变化，从而与其他菌发生拮抗，最终使肉毒梭菌被驱逐。

有关肉毒梭菌可在肠内发芽、繁殖和产毒问题，已往苏联学者曾提出过此种看法。

以前，有人报告肉毒梭菌在动物（牛、鸟）的活体内，似能产生毒素。认为牛的第一胃、野鸡的嗉囊，可起到培养箱的作用，其内容物是培养基，因而可在活体内产毒。近几年来，英国曾发生数次肉鸡的 C 型毒素中毒，任何一次均不能证明其饲料和饮水中存在 C 型毒素，但在剩余的饲料和土壤中，却检出了 C 型菌。此外，由于肉鸡对口服 C 型毒素，具有比较强的抵抗力。因而认为肉鸡是因食入芽胞，芽胞在其体内（可能是消化道）发芽、繁殖所产生的毒素，被吸收而引起发病的。

5、诊断方法

肉毒中毒的病死率非常高（见表三）。因而如不迅速获得诊断和治疗，过后则将无法挽回。

肉毒中毒的临床诊断不容易。一九六四年到一九七三年期间，美国由于怀疑为肉毒中毒而委托疾病控制中心进行检验的达四百三十八件。其中被诊断为肉毒中毒的七十五件（百分之十七）。四十六件（百分之十一）为格林——巴利综合症，百分之三至四为葡萄球菌食物中毒，以及其他种种疾病。

表三 各 国 肉 毒 中 毒 的 发 病 情 况

国 名	期 间	起 数	发病人数	死亡人数	病死率%
美 国	1889~1975	722	1833	987	53.8
德 国	1898~1943	134	1298	179	13.8
苏 联	1818~1939	163	1283	459	35.8
	1958~1964	95	328	95	29.0
日 本	1951~1974	73	411	99	24.1
加 拿 大	1919~1973	62	181	84	16.1
丹 麦	1901~1962	12	34	14	41.2
英 国	1922~1961	11	21	16	76.2
瑞 典	1932~1962	7	16	2	12.5
波 兰	1962~1963	5	23	4	17.4

另外，一九六三年美国田纳西州的纳什维尔发生由熏制鱼引起的E型中毒时，临床上曾有诊断为脑循环障碍、颅底动脉血栓、急性内耳炎、急性格林——巴利综合症、急性脊髓灰质炎、肌无力、急性中毒、食物中毒、哮喘病、链球菌或病毒性咽炎、小肠或大肠梗阻等等疾病。一九五一年日本北海道岩内郡发生由饭鲑引起的中毒时，最初曾怀疑是毒杀事件。一九六九年日本宫崎县发生由鱼子酱引起的中毒时，临床上曾有诊断为进行性球麻痹、进行性肌无力、喉头肿瘤等疾病。

为了证实临床上对肉毒中毒的诊断，进行细菌学诊断是极其重要的。

肉毒中毒的细菌学诊断，应以可疑中毒食品的肉毒毒素检验为重点。这是因为引起肉毒中毒的原因物质，即肉毒毒素是先食品中产生的。大型食品（火腿、其他肉制品、整个的海豹肉、饭鲑、鲑鱼子的干酪，以及大型的罐装或并装食品等）引起中毒时，食品多有剩余部分。饭鲑中毒时，木桶内大都有剩余的饭鲑可供检验，可从饭鲑中

检出毒素或菌以资诊断。然而，可疑的中毒食品有时并不一定都能得到。美国在七百二十二起中毒中，中毒食品不明的一百三十七起（百分之十九）。同时，还有相当多的中毒事例，虽然从流行病学上能判明中毒食品，但却无法获得该食品的供检材料。事实是七百二十二起中毒中，确定毒素型的二百五十起，余四百七十二起（百分之六十五点四）均未定型。

给实验动物口服肉毒毒素后，毒素从消化道被吸收，经淋巴管然后在血循环中出现，这是以前就知道的。将病人血清注射于小白鼠，用以检出血中毒素，同时根据中和试验，用以鉴定型别的诊断方法已在实际中应用。一九六三年美国的田纳西州、肯塔基州、亚拉巴马州发生由熏制鱼引起的E型中毒时，证明此法具有非常的实用价值。在六名病人中，从五名病人的血清（进食中毒食品后一至十天半）中，检出了具有小白鼠致死量的E型毒素，在七名无症状的进食者中，六名的血清中未能检出毒素。

E型中毒病例，血中毒素存在的期间，

要比 E 型病例长。一九七三年，美国肯塔基州发生 B 型中毒时，曾在发病后第三十天的血清中检出了毒素。另外，也有许多事例证明 A 型中毒时血中也存在毒素。由此看来，患者血清的毒素检验，在肉毒中毒的诊断上甚为重要。为此，应采取患者血液（五至十毫升），将血清送实验室以资检验。

但是，另一方面，患者血清中并不一定都能检出毒素。此外，采血之前已死亡的病例，将不能进行此项检验。

一九六九年，日本宫崎县发生的 B 型中毒时，检验开始时已是进食后的第七天，从该日以后的血清中，任何一例都未检出毒素。中毒食品（鱼子酱）全被吃光，连装该食品的空容器也无法找到，当时只有幸存病人的粪便可供作检材。为此，将两名病人在进食后第六天的粪便制成乳剂，离心后取上清给小白鼠注射，结果约经八小时小白鼠发病死亡。该粪便的提取液不能被 A 型、E 型抗毒素中和，而能被 B 型抗毒素中和。终于作出了 B 型中毒的诊断。检出毒素的两名病人的粪便，分别为进食后第十六天和第十九天，粪便中毒素量为大于 $200LD_{50}/克$ 。另从其中一名病人第十二日和第十三日的粪便中，还分离出 B 型肉毒梭菌。一九七〇年一月，北海道旭川市发生由鲭鱼饭鲑引起的 E 型中毒时（患者一人，死亡），采不到饭鲑，血清中也未检出毒素，但在粪便（进食后第四天）检出了 E 型毒素（ $6750LD_{50}/克$ ）。

在此二起报告之前，在肉毒中毒的诊断上，对粪便检材未予足够重视。其后，美国亦实施了粪便检验。美国疾病控制中心于一九七二年至一九七五年期间，曾对怀疑为肉毒中毒的一百六十五起事件中的三百〇三人的血清，或者粪便，或同时对二者进行了毒素检验。其中，仅血清受检者一百六十五人，仅粪便受检者二十二，血清和粪便二

者均受检者一百一十六人。其中临床上呈现肉毒中毒症状，血清和粪便二者均受检的四十八人中，血清和粪便二者中都证明有毒素的十一人（百分之二十三），仅血清中证明有毒素的六人（百分之十二），仅粪便中证明有毒素的五人（百分之十）。因而只检验血清可诊断出十七人（百分之三十五），如对血清和粪便二者均检验，则可诊断出二十二二人（百分之四十六）。此外，在粪便的细菌检验中，证明粪便中有肉毒梭菌的达二十九人（百分之六十），其中有十三人是血清和粪便中均未能证明有毒素的。因而，如对二种检材同时实施毒素和细菌检验，则可诊断出三十五人（百分之七十三）。另外的十三人，亦即毒素和细菌检验均未能获得诊断的病例，由于在可疑中毒食品中检出毒素或细菌，或在同起中毒中其他患者的血清或粪便中，检出毒素或细菌，或二者同时检出，因而获得诊断的有七人。合起来计算，四十八人中有四十二人（百分之八十八）可确诊为肉毒中毒。

对血清进行毒素检验，必须在患者注射抗毒素血清之前采血，否则将出现阴性的结果。而粪便即使在患者使用抗毒素血清之后仍可供检验。有人曾从发病后第三十二天的粪便中，检出了 B 型毒素和细菌。因此，即使再晚也要进行粪便检验。但是灌肠采便会使检材被稀释，并会使毒素变性，因此，务必要采取自然排便作检材。

一般的检验项目（血细胞计数、血清、脑脊液分析、血中酶测定、尿分析、肝功，以及死亡病例的病理组织检验等），对肉毒中毒的诊断几乎无何作用。一九六九年日本宫崎县的 B 型中毒事件时，认为肌电图有变化。Cherington 氏也报告肉毒中毒病人的肌电图有异常出现。宫崎县的 B 型中毒事件，于发病后第十四天和二十一天的肌电图见有异常。但只在四肢肌肉出现麻痹后才能见到，

且非肉毒中毒的特异表现。一般认为，肌电图检查在鉴别诊断上还是有帮助的。

6、治 疗

在肉毒中毒的治疗上，持续的辅助呼吸（用机械进行人工呼吸、气管切开），以及用洗胃、泻剂、灌肠等方法使存在于消化道的毒素和细菌排出是很重要的。宫崎县的 B 型中毒中，有需要住院二个月以上的重病例，经气管切开和用机械进行人工呼吸，终于治愈，且未留后遗症。肉毒中毒的死因是呼吸失调，只要使呼吸不停止就可免于死亡。

肉毒梭菌对青霉素、氨基青霉素敏感性高，对四环素、红霉素、氯霉素、庆大霉素等的敏感性也相当高，但临床上均显示不出效果。

胍可促进神经末梢的乙酰胆碱的释放。肉毒毒素可阻止乙酰胆碱的释放，因而有人认为胍可用于肉毒中毒的治疗。有人报告胍疗法有效，但也有否定的报告。究竟如何尚不清楚。

一直到近些年，曾认为肉毒中毒一旦发病，用抗毒血清治疗是无效的。然而，一九五九年，日本北海道即开始应用 E 型抗毒血清（加拿大制）治疗由饭鲑引起的中毒病人。在一九五九年至一九六一年期间，曾对发病后的十八名病人进行了注射，其中十七名迅速好转并治愈。

日本于一九六二年开始生产 E 型抗毒素。恰巧于该年六月，在北海道天盐郡丰后町发生了由市售鲑鱼碎肉引起的发病五十五人的大规模中毒事件，经诊断为 E 型肉毒中毒时，已死亡一人，重病十五人，中等程度二十六人，轻病十三人。对中等程度以上的病人注射了日本生产的 E 型抗毒素（2600 至 8000 国际单位），结果所有病人都恢复。在应用抗毒素之前，北海道 E 型中毒的病死率为百分之二十八点五。应用抗毒血清以后病死率下降到百分之八点〇（此数字包括尚未注射抗毒素即已死亡者在内，如只以注射抗毒素后死亡者计算，其病死率比此还要低）见表四。

表四 北海道应用 E 型抗毒素的效果

	进食人数	发病人数	死亡人数	罹患率 (%)	病死率 (%)
未用抗毒素治疗时代	282	137	39	18.5	28.5
用抗毒素治疗时代	221	111	9*	50.2	8.0

* 其中五人在注射前已死亡

美国也认为 E 型抗毒素有效。一九六三年美国田纳西州、肯塔基州、亚拉巴马州发生 E 型中毒时，十七名病人有五人死亡。幸存的十二人中有八人注射了抗毒血清，死亡的五人中注射抗毒素者仅一人。

与 E 型抗毒素的显著效果相比，A 型、B 型抗毒素的效果还不太明确。原因是 A 型、B 型中毒的潜伏期比 E 型稍长，因而给

与抗毒素的时期过晚。或是否由于 A 型、B 型中毒时，给与抗毒素的剂量（通常为 5000 国际单位以上）过少等等，目前还不够清楚。

抗毒素是马血清，因而必须考虑可能出现过敏和血清病等问题。美国一九六七至一九七二年之间，在给与抗毒素的六十八例中，见到十四例（百分之二十一）有付作

用。其中：寻麻疹四例、过敏性休克两例、皮肤发红一例、血清病五例、其他异常两例。然而，在日本由于注射抗毒素而出现付作用者，尚未见一例报告。原因是日本的抗毒素所用抗原是高度精制的，因而粗血清的效价高，以及马血清经胃蛋白酶消化，抗毒素也是高度的精制品。因而，与美国所用者相比，在相同单位数内所含蛋白的量少，在质的方面，付作用也显著地少。

在发生中毒时，常常是在毒素型尚不明的情况下必须开始治疗。此种情况下，建议注射A、B、E、F四价的抗毒素（千叶县血清研究所的制品是以高度精制的毒素，分别给马免疫，采取血清后用胃蛋白酶消化，制成精制抗毒素后，再予混合的，每支含A、

B、E型抗毒素10000国际单位，F型抗毒素4000国际单位以上）。

一九六九年宫崎县B型中毒时，到弄清毒素型别曾用了十一天（初发病人发病后十天）。先注射了当时日本生产的E型抗毒素，以后才判明是由B型毒素引起的中毒。收到由美国紧急进口的A、B二价抗毒素时，已是注射E型抗毒素后的第八天。再给注射此抗毒素，有引起过敏性休克的可能性，因此仅给一人注射了此抗毒素。为了防止由于二次注射而引起的副作用，且又不失去治疗时机，对毒素型尚不明的病人的治疗，必须使用多价抗毒素。

〔阪口玄二 食品卫生研究27(1):
24~35 1977 曾宪阁译〕

肉毒中毒的最近话题

肉毒中毒（腊肠中毒）是人们早就知道的一种病死率高而又可怕的食物中毒。日本自一九五一年以来，发生于北海道及东北地方由饭鲭引起的肉毒中毒，也已为人们所知，且每年均有人因此而丧生。然而，由于饭鲭系家庭制作的食品，所引起的中毒，仅在家庭成员之中散在发生，每年死亡人数一般不超过十人，人与人之间不传染，以及普遍应用抗毒素治疗以来，死亡人数大为减少等原因，本病并未受到足够的重视，即使发生中毒也很少有新闻报道价值。

但是，与过去相比，一九七三年有关肉毒中毒的宣传报导显著增多。此外，联合国世界卫生组织（WHO），亦于本年七月和九月，先后两次召开了与肉毒中毒有关的会议。前者为关于食品检验方法的研究家会议，后者为关于鱼介类卫生的专家会议。笔者曾出席了这两次会议，两次会上关于肉毒中毒的话题很多。现今，肉毒中毒不仅是日本，海外各国也作为重要的食品卫生问题，重新予以认识。

现就日本及海外最近在宣传报导上，有关肉毒中毒的下列五个话题，作一简单介绍和说明。

- 一、多价肉毒抗毒素的制造；
- 二、滋贺县发生的肉毒中毒；
- 三、野鸟的肉毒中毒；

- 四、养鱼场和肉毒中毒的关系；
- 五、亚硝酸盐和肉毒中毒的关系。

一、多价肉毒抗毒素的制造

一九七三年九月底，日本广播协会（NHK）曾报导了千叶县血清研究所生产多价肉毒抗毒素的消息。现将生产多价肉毒抗毒素的经纬和意义说明如下：

1、日本的肉毒中毒发病情况

一九五一年起至一九七〇年期间，日本的肉毒中毒发病情况如表1所示。

表中，宫崎县以外的六十五起中毒均为E型，中毒食品为饭鲭、切碎的咸鱼肉和咸鲑鱼子，山形县的一起是青花鱼罐头。宫崎县的一起发生于一九六九年八月，系由西德进口的鱼子酱引起，为日本唯一的一起B型肉毒中毒。

2、应用抗毒素治疗

在日本，用抗毒素治疗肉毒中毒开始于一九五九年。当时，北海道卫生研究所加拿大“昆诺特”研究所生产的E型抗毒素，首次用于饭鲭中毒的治疗，结果所有病人均获治愈。为此，北海道厅乃委托国立预防卫生研究所的第二细菌部，以及食品卫生部开始试验生产治疗用的E型抗毒素，约经二年期间，于一九六一年底完成了这一工作。恰巧一九六二年北海道天盐郡丰富町发生一起