



Title	微生物のリスクアセスメント
Author(s)	西原, 力
Citation	makoto. 1989, 66, p. 2-9
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/85979
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

微生物のリスクアセスメント

大阪大学 薬学部

教授 西 原 力

1. はじめに

リスクという言葉は一般に“危険(性)”と和訳されているが、英英辞書に“exposure to possible loss or injury”とあるように、危険を起こす可能性、すなわち、ある事物が人に損害、特に健康障害を引き起こす確率を言う。したがって、リスクアセスメントという言葉は本来安全であると考えられる安全性の高い事物の危険性を評価する際に使用され、危険性評価と言うよりも安全性評価と言う方が我々日本人には感覚的に合うものである。そして、リスクアセスメントの考え方は食品添加物において発展し、そのリスクマネジメントを含めた手法の開発も食品添加物において最も進んでいる。

微生物が我々人間と地球上のあらゆる場所で何億年以上も共存してきたという事実は、微生物のリスクも非常に低いことを意味する。そして、そのリスクアセスメントや管理は化学物質のそれらと同

様、食品や医薬品などの品質管理の観点からだけではなく、バイオテクノロジーの産業化や人および物の世界的交流の活発化が予想される21世紀を考えるならば、近年益々その重要性が増大している。そこで、微生物のリスクアセスメントの考え方について、化学物質、特に食品添加物のそれと比較しつつ考察する。

2. 定性的リスクアセスメント

食品添加物の中には、健康に対して悪影響を及ぼす、いわゆる有害物質のような問題のあるものもあるが、大部分のものは毒性も低く、有益なものであることは我々も、程度の差こそあれ、経験的に理解し、受け入れている。その一方、食品添加物のうち、人工合成品はすべて有害で、天然品はすべて無害であると信じている人も多い。しかし、天然品でも有害なものもあることはフグや毒キノコの例を挙げるまでもないし、むしろ、道義的な責任のみで品質の法規制がないためにリスク

管理も難しく、問題のある天然添加物も少なくない。

一方、微生物はもちろん人工合成品ではない(バイオテクノロジーによって作り出される新種の微生物は人工合成品であるとも言えるかもしれない)。そして、人類が地球上に誕生して以来、何億年もの間接触し合い、宇宙船地球号の中で共存してきている。したがって、人類は多くの微生物と友達であることは経験済であるはずである。すなわち10万種類以上存在する微生物のうち、病原性微生物として知られているのはわずか数%に過ぎず、大多数のものは各種化学物質の代謝・分解の担

表1 病原微生物の危険度分類基準

(国立予防衛生研究所規定より)

クラス	分 類 基 準
1	多量に取り扱っても、実験室汚染の可能性がほとんどなく、実習およびモニタリングに特に適している病原体などで、危険度2aに属するものを除く
2 a	実験室感染の可能性がほとんどなく、仮に感染したとしても発病の可能性が非常に少ないもの
2 b	通常の微生物学的操作手順で実験室感染を防ぐことが概ね可能であり、仮に感染したとしても発病の可能性が非常に少ないもの
3 a	次の条件のいずれかに該当する病原体など (1)実験室感染の機会是比较的多いが、感染した場合も軽症に止まるもの (2)日本国内に常在して、成人の多くが免疫を有するため実験室感染の可能性は少ないが、感染した場合、重症になる可能性のあるもの
3 b	次の条件のいずれかに該当する病原体など (1)実験室感染の機会が比較的多く、感染した場合重症になる可能性のあるもの (2)有効な予防法により、実験室感染を防ぎ得るが、感染した場合重症になる可能性があり、しかも日本国内に常在しないもの (3)実験室感染の可能性はほとんどなく、通常の微生物学的操作手順で実験室感染を確実に防ぎ得るが、仮に感染した場合には、致命的になる可能性のあるもの
4	実験室感染の機会が多く、感染した場合、重症で致命的になる可能性があり、有効な予防法を欠くもの

い手であり、我々の腸内ではビタミンなどの有用物質を生産したり、みそや酒をつくったり、さらに、抗生物質を分泌したりして、むしろ、我々の健康に有益な微生物である。しかし、食品添加物の場合に比べてもそれを理解し、認識している人の数は少ない。その理由の一つは、微生物は肉眼では見えないため、それがどんな種類であり、有害（病原性）であるかどうかを即座に判断できないからである。もし、肉眼で見ることができれば、猛獣を管理するように、そのリスク管理も容易であろうし、絶滅の危機にひんしている種類のものは、パンダやゴリラのようにその生息地で手厚く保護されるべきかもしれない。いずれにしても、地球上から微生物すべてを消滅させることは不可能なことであるし、それは、人類の滅亡を

意味することである。

食品添加物についての定性的リスクアセスメントの考え方は、1958年に米国のデラニー上院議員により提案され、議会で承認された“いかなる添加物も実験的に動物に摂取されて癌を誘導するものは安全と見做すべきではない”という食品、医薬品、化粧品 409 項、いわゆるデラニー条項に象徴される。そして、米国はもちろん、我が国においても、その考え方を尊重し、いくつかの物質が禁止となった。しかしながら、その後、分析技術の進歩や発癌性テストのひとつとしての変異原性テストの開発・適用などにより、ワラビやフキノトウといった古来からの食品に発癌性が認められること、牛肉や魚を焼いたり、燻製にすると強力な発癌物質が生成すること、ビタミンCの空気酸化で発癌性を有する過酸化水素が生じること、多くの食品中に有害重金属が含まれていることなどが明らかにされ、また、発癌機構の研究からある種の発癌物質の代謝反応は可逆的であり、そのような物質には閾値が存在するという説が認められたこともあり、デラニー条項を適用することは實際上困難な状態となった。そこで後述するような定量的リスクアセスメントの考え方が生まれてきた。

微生物についての定性的なリスクアセスメントの第一は、有害な微生物の特定である。表1は病原微生物によるリスク管理を目的として、国立予防衛生研究所が提案した病原微生物の危険度分類基準であり、表2はそのクラス別分類表の一部である。例えば、細菌で最も危険度の高いクラス3bとは、日本国内に常在せず、感染した場合は重症となる可能性のある病原体をいい、ペスト菌（*Yersinia pestis*）などがこのクラスに分類されることを意味している。もちろん、まだ分類されていない微生物も少なくないし、また、例えば強力な発癌物質アフラトキシンを産生するコウジかびの仲間である

表2 危険度クラス別病原微生物の例 (国立予防衛生研究所規定より)

クラス	細菌	ウイルス	真菌
1	表皮ブドウ球菌 大腸菌(K12株) エンテロコッカス・フェカリス	弱毒性ウイルス ワクチン株*	アスペルギルス・フラバス(非毒株) アスペルギルス・ニガー フザリウム・ニパーレ
2 a	セレウス菌(毒素株) 緑膿菌 黄色ブドウ球菌	センダイウイルス(HVJ) ブタインフルエンザウイルス トリインフルエンザウイルス	カンジダ・アルビカンズ フザリウム・スボトリキオイデス(毒素株) 白黴菌
2 b	ボツリヌス菌 ジフテリア菌 破傷風菌 コレラ菌 赤痢菌 炭疽菌 腸炎ビブリオ 大腸菌(病原株)	アデノウイルス ポリオウイルス* 肝炎ウイルス (A, B, 非A非B) ヒトインフルエンザウイルス* ムンプスウイルス	アスペルギルス・フラバス(毒素株) アスペルギルス・トキシカム(毒素株) プラストミセス・デルマトチジス パラコクシジオイデス・ブラジリエンス クリプトコッカス・ネオフォルマンズ
3 a	ブルセラ菌 結核菌 チフス菌	狂犬病ウイルス* チクングニアウイルス HTLVウイルス*	ヒトプラズマ・カプスラーツム
3 b	ペスト菌 発疹チフスリケッチア 恙虫病リケッチア	腎症候性出血熱 ウイルス(KHF) コロラダニ熱ウイルス	コクシジオイデス・イミチス
4	なし	ラッサ熱ウイルス 黄熱病ウイルス* マールブルグ病ウイルス	なし

*：例外株あり

表3 微生物感染症の三要因

- i) 原因菌……毒力=毒性×菌数
→食中毒菌のNOEL(最大無作用量) = $10^6 \sim 10^8$
- ii) 感染経路(汚染源)……担体 carrier(食品、器物、害虫、人)
- iii) 宿主の抵抗力・感受性……免疫、健康状態

Aspergillus fulavus やふぐ毒のテトロドトキシンを産生する *Vibrio* 属や *Aeromonas* 属の菌などは少し上のクラスに分類されても良いかもしれない。そして、それらの特定された微生物の生理や生態などの性状を詳細に明らかにする必要がある。その上で、それらを地球上から撲滅することが定性的リスクアセスメントの目標となる。すなわち、原因微生物が無ければ、リスクは0となる。この成功例は天然痘ウイルスである。天然痘ウイルスはヒトのみに寄生し、比較的潜伏期間が短く、症状が明確で、種痘による免疫は生涯免疫であるなどの制御しやすい性状をもっていたため、1977年以来、地球上で天然痘患者は報告されていず、1980年にはWHOにより根絶宣言がなされた。これは微生物感染の三要因(表3)の第一因子を完全に制御したことになる。

定性的リスク管理に利用できる微生物の制御法としては、表4の方法のうち、殺菌と除菌がある。最も一般的な殺菌方法は加熱による殺菌である。しかし、微生物の種類によっては加熱処理に対しても非常に強い抵抗性を示す。数年前に海底火山の近くで250℃でも生育できる好熱菌が報告されたが、このような菌は通常のオートクレーブでも全く殺菌することはできない。この細菌に関しては追試確認されていないので、信ぴょう性は不明であるが、地球上のあらゆる場所に微生物が生息しているとすると、このような耐熱性微生物の存在も可能性がある。ただし、このような微生物は特異な環境でのみ生きられるものであり、我々が日常的に接している環境中には存在しないし、当然我々の体内には定着もしないし、体内での増殖も不可能である。日常環境で最も殺菌処理に対して抵抗性を示す微生物とし

て、芽胞(孢子、spore)形成菌が挙げられる。この種の細菌は、その生活環境において、生育環境条件の悪化などにより、生命保存機構として休眠耐久型細胞、すなわち、芽胞を形成する(図1)。この形態となった菌体は沸とう水中で30分加熱してもほとんど殺菌されないし、その他の物理的処理や化学的処理に対しても強い抵抗性を示す。したがって、殺菌処理が不十分な場合は生存し、その後の保存状態によっては発芽し、増殖することになる。芽胞形成菌は土壤中に広く分布し、大部分のものは病原性はないが、炭疽菌(*Bacillus anthracis*)、ガス壊疽菌(*Clostridium tetani*)、ボツリヌス菌(*Cl.botulinum*)やセレウス菌(*B.cereus*)など病原性を示すものもある。このような芽胞の殺菌には、通常の殺菌処理を10~24時間毎に繰返して行う間欠滅菌が有効である。なぜならば、芽胞の状態では抵抗性であるが、放置(室温)してい

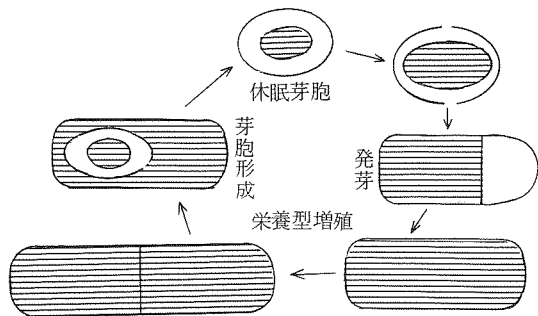


図1 芽胞形成菌の生活環

表4 微生物制御法

- i) 殺菌(消毒・滅菌)
 - 物理的: 熱(乾熱、湿熱)、紫外線、電離放射線(X線、 γ 線)、高周波
 - 化学的: 薬剤(殺菌剤、消毒剤)
 - 生物的: ファージ、捕食生物(線虫、細菌) ⇔ 微生物農薬
- ii) 除菌(隔離)
 - 物理的: メンブラン・フィルター ⇔ 機能メンブラン
 - 化学的: 薬剤(抗菌剤、防黴剤、防腐剤)
 - 生物的: 環境常在菌(なわばり、住み分け) ⇔ 微生物農薬
- iii) 静菌(増殖抑制)
 - 物理的: 温度(保温、冷却、冷凍)、pH、水分活性(乾燥、漬物)、酸素
 - 化学的: 薬剤(保存料、酸、アルカリ)
 - 生物的: 環境常在菌(拮抗菌) ⇔ 微生物農薬

る間に発芽や増殖を行うと抵抗性を失うからである。おしぼりを殺菌する際、蛋白質分解酵素入りの洗剤で洗浄し、しばらく放置後、水洗、加熱処理をすれば効果的であるというのも同じ理由である。

熱や紫外線による物理的殺菌法以外に、化学的殺菌法も有用である。しかし、すべての微生物を死滅させるには多種類の薬剤を多量に長時間使用する必要があり、結果的には微生物によるリスクよりも残留する薬剤によるリスクの方が大きくなることが多いと考えられる。生物的殺菌は今後の研究・開発を待たねばならないが、リスクの小さい殺菌法として期待される。ただし、物理的方法や化学的方法以上に、生物的方法ですべての微生物を死滅させることは不可能であろう。

除菌による方法は、使用する水や空気は無菌的にする方法としては有効である。しかし、その適用範囲が液体と気体に限定されること、コストが高

くつき、メインテナンスにも十分な注意が必要であること、さらに、ウイルス粒子まで除去するには現在のメンブランによる物理的なる過だけでは完全とは言えないなどの欠点がある。

以上は微生物感染症の三要因（表3）の第一因子の原因菌を除くことによる定性的リスク管理法であるが、他の要因を除くことによっても微生物制御は可能である。第二因子に対しては、“物理的封じ込め”が実施されている。すなわち、病原体が存

在したとしても、その生息場所内に封じ込める、言い換えれば感染経路を絶ってやれば良いということである。具体的には、感染症を仲介する節足動物を撲滅するとか、感染した患者を完全隔離するとかである。しかし、前者の場合でも仲介動物が野性のものであることが多く、完全に撲滅することは不可能である。後者の場合には病原体によるバイオハザード対策として病原体の危険度に応じて表5のような物理的封じ込め構成の基準が提案され、実施されている。しかし、例えば我が国に常在しない病原体に感染した可能性のある人、すなわち、それらの病原体が常在する国を旅行して帰国したすべての人を一時的にでも隔離病棟に収容して検査する方策などが考えられるが、世界各国との交流が益々盛んになり、また不可欠である現在においては、このような処置をとることができないのは明らかである。現在我が国において、

表5 病原微生物の物理的封じ込め構成の基準

（国立予防衛生研究所病原体等安全管理規程より）

危険度 クラス	一 次 バ リ ア ー	二 次 バ リ ア ー	
		建物および付帯設備	運営および操作方式
1 (P1)	特に必要としない	通常の微生物学実験室でよい	一般外来の立入りを禁止する必要はない。
2b (P2)	エーロゾル発生の多い実験操作に限りクラスーⅠまたはⅡキャビネット内で行う	通常の微生物学実験室を、実験区域を限定した上で用いる	実験進行中は、一般外来者の立入りを禁止する
3b (P3)	実験操作はクラスーⅠまたはⅡキャビネット内で行う	- 二重ドアまたはエアロックにより外部と隔離する - 実験室内の表面は洗浄および消毒可能なように作る - 排気系を調節して、外→内の気流を確保する - 排気は高性能フィルターを通して滅菌する	- 作業職員名簿に記載された者以外の立入りは禁止する - 室内専用の外衣、履物を使用する - 搬出物はオートクレーブで滅菌または消毒剤により表面を滅菌する
4 (P4)	実験操作はクラスーⅢキャビネット内で行う	- 独立した建物または、他の区域とサポート域で隔離された区画 壁、床、天井は続いて耐久性、気密性これらを貫通する部分も気密構造とする - 出入口にエアロック＋シャワー＋エアロックの構造を設ける - 気圧差を設け、外部→サポート域→実験室→キャビネットの順に陰圧とする - HEPAフィルターは給気1層、排気2層とする - 両面オートクレーブを装備する - 排水は120℃加熱滅菌する	- 入室の際には下着を含めて完全に更衣する - 退室の際には、内部用衣服を完全に脱衣したあと、シャワーで全身を洗浄する - 作業職員名簿に記載された者以外の立入りを禁止する - 搬出物はオートクレーブで滅菌または、密封の上、表面を滅菌する

危険度クラス4の患者を収容できる病棟は東京都立荏原病院の高度安全病棟と厚生省国立予防衛生研究所の高度安全検査室の2ヶ所のみである。したがって、輸入感染症の対策としては、入国の際に検疫で旅行者の自己申告に基づいてチェックするだけである。だから、その時点で発症している場合には管理することはある程度可能であるが、不顕性感染や潜伏期、あるいは治療などにより症状が消失した状態の人の場合は極めて困難である。このような、いわゆる、健康保菌者の管理は輸入感染症以外であるならばさらに困難である。

一般に人間に対して病原性を示す微生物は、ヒトに寄生する微生物である（もちろん、人畜共通の病原体もある。ペット病と呼ばれるエルシニア食中毒やオウム病などの病原体はその例である）ことから、ヒトが最も危険なリスクアセスメントの対象物であり、患者の集まる病院が最も注意を払うべき対象地域となる。また、輸入食品やそれらの貯蔵・運搬施設も要注意ということになる。さらに、それらの施設からの廃棄物も管理の対象としなければならない。

第3の因子に対する定性的対策としては、ヒトの遺伝子を改良して絶対的な防衛機構をもった新人種を子孫にする以外にない。もちろん、倫理的にも不可能なことであり、エイズウイルスのように防衛機構のひとつである免疫機構を破壊するような病原体もあるとするならば技術的にも望みはない。

したがって、微生物に対する定性的リスクアセスメントは、食品添加物の場合以上に、困難であり、実際上実施不可能である。

3. 定量的リスクアセスメント

食品添加物の定量的リスクアセスメントは、リスク・ベネフィットの考え方、すなわち、使用濃度においてリスクよりベネフィット（利得）の方

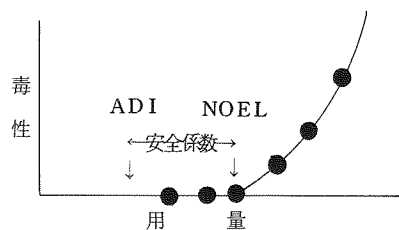


図2 用量・反応曲線とADI

が十分に大きい場合は、その物質の使用は許容しても良いのではという考え方から生じた。その例として人工甘味料サッカリンの場合がある。すなわち、サッカリンに発癌性があることが報告されたが、その作用は非常に弱く、その発癌リスクからサッカリン入りの清涼飲料水を毎日1本ずつ飲み続けたとしてもその人の寿命が2日短くなる程度であると計算されるのに対し、サッカリンの代わりに同じ甘さとなるように砂糖を加えたとしても毎日100 kcal ずつ余分に摂取することになり、それによる肥満のリスクからその人の寿命を200日縮めると計算された。その結果、米国においてはサッカリンの添加を禁止する法律の実施が議会で延期され、現在に至っている。定量的リスクアセスメントの具体的方法は、先ず、対象化学物質について、毒性の種類の同定を行い、動物実験あるいはヒトの疫学的データから図2のような用量・反応曲線を描き、NOEL [No Observed Effect Level : 最大無作用量 (いき値)] の有無を判定する。一般毒性を示す物質のようにNOELが求められる場合は、それを安全係数（不確定係数：感受性の動物とヒトとの差や個体差、データの確実性、などを含めて通常100~1000が採用されている）で除することによりADI (Acceptable Daily Intake : 一日摂取許容量) を求める。これに対し、発癌などのように理論的にもまた実験的にもNOELを求めることが難しい場合は、各種の数式モデルを用いて用量・反応曲線をリスクレベル 10^{-4} ~ 10^{-8} (通常 10^{-6} で、このリスクレベルは日本人に適用すると毎年の癌死亡者約20万人が1.4人ずつが増える計算になる) に外挿し、それに相当する用量、すなわち、VSD (Virtually Safety Dose : 実質的安全用量) を求める。そして、安全係数やリスクレベルや数式モデルの選択などにおいて問題はあるが、ADIやVSD以下の摂取量となるような濃度であれば対象物質を添加物としての使用を容認するというものである。

これを微生物に置き換えてみると、先ず、すべての微生物についてNOEL（最大無発症菌数）を求めることになる。体内に定着し、そこで増殖するような微生物の場合は一見NOEL、すなわち閾値が求められないと考えられるが、実際は微生物

感染の第三因子、すなわち、宿主の抵抗性ととのバランスということになるので、求められるはずである。表6はNOELではないが、25~50%のヒトに感染症を引き起こす微生物病原体量である。微生物の毒力=毒性×菌数であることから、毒性の高い、危険性の高い微生物ほど少ない菌数となる。例えば、前述の危険度分類の各クラス別にその菌数が定められるかもしれない。ちなみに、腸炎ビブリオ菌のような一般的な食中毒菌の場合のNOELは約100万個とされている。したがって、ADIはこれに安全率を考慮したものになる。ヒトに対する病原体が実験動物には病原性を示さないことも多いことから、NOELは動物実験から求めるのではなく、多くの場合ヒトにおける疫学データから推定することになるので、動物とヒトの差よりも各人の感受性や抵抗性の差が安全係数のより主要な因子となる。だから、一般環境の場合は、個人差に高齢者や乳幼児を考慮して決定されるべきであり、安全係数は10程度（化学物質の個人差に起因する安全係数は最大10とされている）と予想される。しかし、免疫疾患の人や免疫抑制剤を服用したり、抗生物質を連用している患者の居る病室では非常に高い安全率を見積もるべきであり、現にクリーン・ルームとして管理されている。このような観点から病室には見舞い客はもちろん客が持ってきた切り花でさえ持ち込むことを禁じている病院もある。そして、この場合の安全係数は免疫抑制剤や抗生物質を投与した群とコントロール群の動物に対する病原体のNOELの差か

ら推定されよう。

ここで、微生物のリスクアセスメントの困難さは、微生物は生き物であるため、条件が整えば増殖して菌数が指数関数的に増大し得ることである。例えば、腸炎ビブリオ菌の場合は増殖速度が非常に速く、最適条件では10分間で倍加する。すなわち、1個の菌が2時間で 2^{12} (4096)個となり、約3時間20分でNOELの100万個を越えると計算される。したがって、原因となる病原菌数を極少数にできたとしても、その食品の保存に注意しないと全く無意味となる。逆に、殺菌や消毒がやや不十分で原因菌が多少付着していたとしても、保存に注意して菌数の増加を抑えること（静菌）ができれば、目標は達成できる。

表7に一般的な食品関連微生物の生育範囲を示したが、静菌するためにはこの表の×または△印部分で保存すれば良いことを意味する。一般的に言うならば、微生物の増殖に必要な条件は①水分、②温度、③栄養、④時間であるので、これらの要件の1つ以上を制御できれば静菌できる。すなわち、乾燥（低水分活性）、低温、清潔、短時間の保存を心掛ければ良い。食品以外のもの、例えば、食器や衣服、あるいは住居や河川などの微生物リスクアセスメントでは、微生物の増殖に必要な栄養分を除くという意味で清潔に保つことが、特に大切である。

ヒトの掌には数千から数万個の細菌が常在している。そして、表8に示したように、試料を数回つかむことによってそれらの菌、特に表面に付着

表6 25~50%のヒトを発症させる微生物病原体量

病原体	接種経路	感染量
恙虫病	皮内	1/4 ~ 3 MU
マラリヤ	静脈内	10
野兎病	皮内	10 ~ 50
梅毒	皮内	57
赤痢菌	経口	180 ~ 200
炭疽菌	吸入	≥ 1300
腸チフス	経口	10 ⁸
野兎病	経口	10 ⁸
コレラ菌	経口	10 ⁸
大腸菌	経口	10 ⁸
細菌性赤痢	経口	10 ⁹

表7 食品関連微生物の生育範囲

	水分活性				pH				温度(℃)						酸素	アルコ	食塩		
	1.0	.95	.80	.85	3.0	4.5	9.0		0	5	10	35	45	55		ール			
	.95	.90	.85	.65	4.5	9.0	11.0		5	10	35	45	55	90	20%	1%	2%	3%	7%
大腸菌群	○	×	×	×	×	○	○	△	○	○	○	×	×	○	△	×	×	×	×
腸球菌	○	○	○	×	×	○	△	×	○	○	○	×	×	○	△	△	○	○	○
低温菌	○	△	×	×	×	○	×	○	○	△	×	×	×	○	×	×	○	×	×
中温菌	○	○	△	×	×	○	△	×	○	○	△	×	×	○	×	△	○	△	△
高温菌	○	○	△	×	×	○	×	×	×	×	○	○	○	○	×	△	○	△	△
嫌気性菌	○	○	△	×	×	○	○	×	△	○	○	○	△	×	○	△	○	△	△
乳酸菌	○	○	○	×	○	○	×	×	○	○	△	×	×	○	×	×	○	△	△
酵母	○	○	○	△	○	○	△	△	○	○	△	×	×	○	×	×	○	△	△
かび	○	○	○	△	○	○	×	○	○	○	△	×	×	○	×	△	○	△	△

○：ほとんどの菌株生育可，△：菌株によっては生育可，×：ほとんどの菌株生育不可

(国立予防衛生研究所：講習会テキストより)

表8 手づかみによる細菌汚染

	細菌数 (CFU/g)	
	顆粒試料	粉末試料
手づかみ前	55	20
〃 後	1,300	3,500

(井上：防菌防黴、15、125-137(1987)より)

する菌が試料に移行する。これは1個の細菌から出発して増殖する場合に比べてNOELに達する時間が大幅に短縮されることを意味する。消毒液などを使用すれば更に良いが、水道水で手洗いをすることによっても掌の菌はほぼ半減し、移行菌数は1オーダー近く減少する。すなわち、食品などを取り扱う人がどれだけ、健康に留意し、清潔に心掛けているかによって、微生物のリスク管理の成否が左右される。調理人の指先が化膿していたために黄色ブドウ球菌による集団食中毒が起こったり、結核菌に感染した医師が診療行為を続けたため、多くの人に感染の機会を与えたなどというのは論外である。なお、微生物制御を目的とした空気清浄装置の設置が多くの分野

で法的に要求され、利用されている(図3)。このための代表的な装置としてクリーンベンチと安全キャビネットがある。これらは共に清浄空間を提供する外観的にも類似した装置であるが、その空間がそれぞれ陽圧と減圧の違いがある。この相違は汚染防止の方向が外から内、内から外と正反対になるので、前者を後者の代わりに使用することはバイオハザード防止という観点からは全く無意味であるばかりではなく、むしろ有害である。

一般化学物質の環境リスクアセスメントにおいてはその毒性以上に環境中での分解性が重視されるが、微生物のリスクアセスメントにおいては生存性がそれに相当する。ここで、環境中では一部の食品を除けば非常に貧栄養な条件であ

る。一般に病原体は体内のような富栄養な条件でしか増殖できないので、清浄な環境中は増殖はもちろん、生存も困難な条件である。だから、一般環境中に常在する微生物は、富栄養条件よりも貧栄養条件の方がよく増殖するものが多い。清浄な河川水や海水中の細菌数を計測するとき、一般に使用されている医学細菌計数用富栄養寒天培地、すなわち、普通寒天培地や標準寒天培地などを用いるよりも、それらを10倍あるいは100倍に希釈した培地を用いた方が形成されるコロニー数が10~1000倍も多く、更に、これらの培地で計数した菌数さえ顕微鏡下に直接観察される微生物数の1/10~1/10000であることが報告されている。そして、これらの貧栄養性菌や培養不可能菌が環境水の生物浄化能の主要因子、すなわち、汚染化学物質を生分解したり、新たに侵入してきた病原微生物や遺伝子組換え微生物と戦ってこれらを駆逐してしまう主役であると考えられている。言い換えれば、環境を清浄にして環境中の微生物フローラを正常に保つことが環境における化学物質および微生物の両リスク管理の成功率を高めさせること

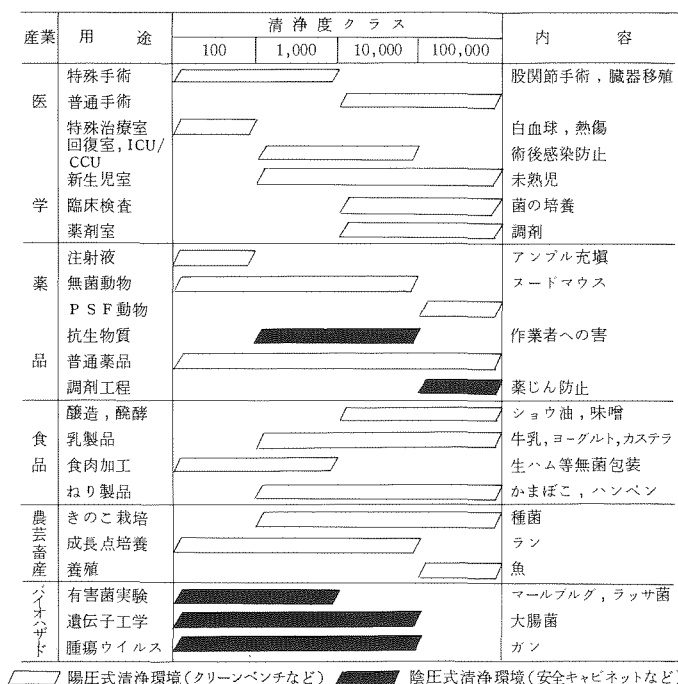
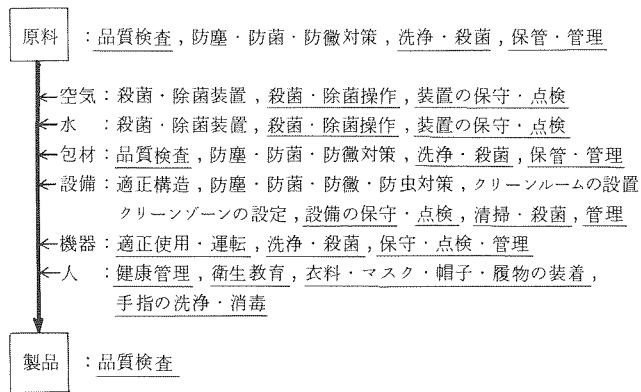


図3 空気清浄装置の利用分野と清浄度

(諫早他編：浮遊粒子の計測・制御総合技術、R & Dプランニングより)

を意味する。だから、遺伝子操作実験に用いられる宿主微生物には“生物学的封じ込め”のため、環境中での生存が困難である性質が付与されている。例えば、米国の独立年の数字を冠している大腸菌×1776株は、日光に弱く、増殖にジアミノピメリン酸とチミジンを要求し、胆汁酸に感受性であるなどの性質をもった典型的な宿主菌である。

もうひとつの対策は、宿主であるヒトの抵抗性を高めることである。人はたとえ感染を受けたとしても、体内での病原体の増殖を防ぎ、その菌数をNOELレベル以下に抑えることができれば発症はしない。人の体内は微生物、特に病原微生物の増殖にとって栄養分、水分、温度などが十分整えられた条件である。しかし、人体には免疫機構、胃液などの分泌液や腸内細菌フローラによる防衛機構などが完備されているため、必ずしも侵入した微生物がすべて増殖するわけではない。だからこそ、NOELが求められ、それによる定量的リスクアセスメントが可能となるのである。ワクチンなどの開発は免疫防衛システムを人為的に増強するものであり、これまで特定の微生物感染症の予防や治療に大きな成果を挙げてきている。また、健康なヒトの腸内には100種類以上、10兆個もの細菌がお互いに一定のバランスを保って、すなわち、一定のフローラを形成して生息している。これらの腸内常在細菌が侵入してきた外来微生物と栄養源や住み家をめぐって生存競争をし、前述の清浄環境中の常在菌の場合と同様、通常その戦いを優勢に展開して外来菌を駆逐してしまう。逆に、フローラに変動が起きたときにはビタミン生産や有毒物質の分解能力が低下するとともに感染菌に対する抵抗性も低下する。日和見感染症とは一部の常在細菌が異常増殖し、毒性を発現するフローラ状態である。腸内細菌フローラを正常に保つための基本条件は、我々自身が食生活に注意を払い、常に健康維持に努めることである。その結果、我々の防衛機構は最大限の能力を



アンダーラインは人が行う操作(ソフト面)

図4 食品・医薬品の製造過程における微生物制御要因

発揮し、宿主の抵抗性が高まり、より大きなNOELが設定でき、リスク管理も容易となる。

4. おわりに

微生物のリスクアセスメントについて、化学物質のそれと比較しつつ述べたが、いずれにおいても定性的な考え方は理想的である。個々にはその管理の成功例もあるが、全てにおいてこれを進めていくなれば、我々人類は食べる食品もなく、文化的な生活をあきらめ、ゴミの山に囲まれ、空気清浄マスクを付け、他人とは一切接触しないような生活を送り、滅亡することになるだろう。したがって、現実的には定量的な考え方で実施する以外に方法はない。図4に食品・医薬品の製造過程における微生物制御要因を示したが、定量的なアセスメントにおいては、ハード面はもちろん重要であるが、それ以上に重要なことはハードを十分活かすための操作、保守、点検などのソフト面である。そして、特に微生物のリスク管理においては、ヒトが最大のリスクを有する汚染源であるという点を含めて、ヒトが問題である。すなわち、それらに携わる人の知識と意識が重要となる。

そして、微生物のリスクアセスメントとマネージメントに成功するためには、ヒトは健康であり、環境はサニタリーである前にクリーンでなければならない。