

生物安全実践講習会
(Practical Biosafety Forum)
第 1 回 生物安全基盤コース

講義録

日時
2020 年 2 月 25 日

会場
公益財団法人 ルイ・パストゥール医学研究センター
(京都市左京区田中門前町 103-5)

主催
公益財団法人 ルイ・パストゥール医学研究センター
一般財団法人 機能水研究振興財団

公益財団法人ルイ・パストゥール医学研究センター(吉川敏一理事長)と一般財団法人機能水研究振興財団(堀田国元理事長)は、共同公益事業の一環として「生物安全実践講習会」(Practical Biosafety Forum; PBF)を創設し、2020年2月25日に京都市左京区のルイ・パストゥール医学研究センターで、キックオフ講習会となるPBF「生物安全基盤コース」の第1回講習会を開催しました。

当日は、全国規模で新型コロナウイルスの流行が報じられる中、スタッフ・受講生とも全員がマスクを着用するという、緊張感が漂う雰囲気の中で座学と実習、さらには京都府立医科大学附属病院の藤田直久氏による同ウイルスの対策を取り上げた記念招待講演が行われました。

本稿は、この講習会の要旨をまとめたものです。

プログラム

【開会挨拶】

公益財団法人 ルイ・パストゥール医学研究センター 理事長 吉川敏一

【生物安全実践講習会の概要】

一般財団法人 機能水研究振興財団

理事長 堀田国元

(元 国立感染症研究所 室長)

【講義】

1. 感染症概論

元 国立感染症研究所 主任研究官

木ノ本雅通

2. 病原体概論Ⅰ：細菌

大阪医科大学 医学部 微生物学教室 教授

中野隆史

3. 病原体概論Ⅱ：ウイルス

元 千葉県家畜衛生研究所 主幹

吉澤重克

4. 感染防御概論Ⅰ：感染経路対策

一般財団法人 機能水研究振興財団

本間茂

(元キッコーマン株式会社)

5. 感染症防御概論Ⅱ：消毒・滅菌法

東京医療保健大学 医療保健学部 教授

岩澤篤郎

【記念招待講演】

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) について

京都府立医科大学附属病院感染対策部・感染症科部長

藤田直久

* 講演当時と異なる状況に配慮し、掲載を割愛致しました。

【実習】

① 衛生的手洗い

サラヤ株式会社 バイオケミカル研究所

加藤信一

② ATP ふき取り検査

一般財団法人 機能水研究振興財団

本間茂

③ 微生物の直接観察

アクアシステム株式会社

狩野清史

④ 個人防護具 (マスク) の着脱

興研株式会社

清水絵理子

【閉会挨拶】

一般財団法人 機能水研究振興財団理事長

堀田国元

開会挨拶

公益財団法人 ルイ・パストゥール医学研究センター
理事長 吉川敏一



生物安全実践講習会（Practical Biosafety Forum；以下 PBF）は昨年より具体的な準備を進めてきましたが、本日、記念すべき第 1 回を迎えられたことを喜ばしく思います。スタッフ一同、本講習会は今後大きく発展させていかなければならない事業であると認識しています。

受講者の皆様には、生物安全の基礎的な知識や技術、現時点での最先端の知識を学んでいただくとともに、職場や関係者に生物安全に関する正しい知識を伝える役割を担っていただくことを期待しています。

ガイダンス: 生物安全実践講習会の概要説明

一般財団法人 機能水研究振興財団 理事長
堀田国元
(元 国立感染症研究所 室長)



講義を始める前に、ガイダンスとして PBF の概要を説明します。

1) PBF のコース概要

PBF は、施設内感染対策を念頭に置き、病原体とその取扱い技術、感染症を予防するための衛生管理、感染症発生後を想定した危機管理などについて、座学と実習を実施することを基本とし、受講対象者の専門性を考慮して、基盤コース、A コース、B コース、および特別コースに分けて実施を計画しています。各コースの対象者は、主に以下を想定しています。

【基盤コース】

病原体に関する基礎知識を必要する方
(医療機器や衛生器材を取り扱う関係者など)

【A コース】

受動的に病原体に接触する可能性のある方
(食品施設や介護施設、歯科施設、関係行政機関など)

【B コース】

能動的に病原体を取り扱う方
(大学のバイオセーフティ実験施設、保健所・検疫所・医療関係施設の従事者)

【特別コース】

危機管理などの特別事案に従事する方
(病原体の運搬、薬剤耐性菌対策、輸入感染症対策の従事者)

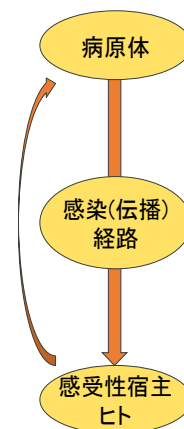
感染予防や食中毒予防の最前線で従事する方々の中には、自らの業務に関与する微生物の知識は豊富でも、それと関係の薄い事柄や微生物（扱ったことのない微生物）の性質には無頓着な場合が見られます。

このような点に鑑み今回行う【基盤コース】では「広く感染防御に対する総合的な考え方を理解すること」を主眼にカリキュラムが組み立てられています。

2) 感染症発生の 3 要素

感染症が起きるには「病原体」「感染経路（伝播経路）」「宿主」という 3 要素が揃っていることが条件です（図）。

感染経路対策を理解するには、感染様式（接触感染、飛沫感染、空気感染など）や基本対策（付けない、増やさない、ばらまかない、やっつける）を理解する必要があります。また、日常的に対策を徹



底するには、分野を問わず“正しい”「生活習慣」や「作業習慣」なども重要です。具体的には、食品分野では HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Point)、医療分野では Standard Precaution (標準予防策) などを理解しておくことが肝要です。

そして、HACCP でも Standard Precaution でも、5S (整理、整頓、清掃、清潔、習慣づけ (躰)) や手洗い、マスクや防護具の着用、洗浄・殺菌などが、基本的な作業習慣となりますので、PBF ではこれらに関連した実習もカリキュラムに組み込んでいます。

3) PBF の基本理念は「ワンヘルス」のアプローチ

病原体にはヒトに感染するものと、動物に感染するもの、ヒトと動物の両方に感染するもの (人獣共通感染症) があり、相互に関係していることが知られています。野生動物保護協会は 2004 年に「ワンヘルスから考える感染対策」という「ヒト・環境・動物・食品が相互に関連し、それらすべてを良い状態にすることで、真の健康が得られる」という考え方を提唱しました (図)。

以前は、病原体の多くが人獣共通感染症であることから「ヒト」と「動物」が重視されていましたが、最近「環境」「食品」も加えた総合的な感染症の理解および対策を進める、という考え方が重視されています。ワンヘルスは感染症対策においても重要な考え方であり、日本では数年前から AMR (Anti-Microbial Resistance、抗菌性物質耐性) 対策などでも導入されています。ちなみに PBF も、この「ワンヘルス」を基本理念に位置づけ、ロゴマークもワンヘルスをイメージしたデザインにしています。

4) 感染症発生の 3 要素: 病原体に関して

日本の感染症対策は感染症法 (1998 年) に基づいて実施されています。感染症も病原体も感染症法に示されており、感染症は 1~5 類、病原体は 1~4 種に分類されています。

感染症法の対象となる感染症は表に示した通りです。この表ではウイルス性のもの (ウイルス感染症) と非ウイルス性のもの (細菌性等非ウイルス感染症) に分けていますが、ウイルス性のものは 3 類感染症を除く各感染症に多く存在しています。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、2020 年 1 月 28 日付で、新たに指定感染症として追加されました。

今回の基盤コースでは、これらの感染症の中でも、特に医療分野と食品分野において重要度が高いものにフォーカスを当てて取り上げます。例えば医療分野では、毎年のように流行を繰り返しているインフルエンザウイルスや、今世界的脅威となっている新型コロナウイルスなど、食品分野では、毎年発生数が多い食品分野のカンピロバクターやノロウイルスなどについて解説します。

ちなみに、今回の基盤コースでは扱いませんが、医療分野では薬剤耐性菌が重要な問題となっています。米国疾病管理センター (CDC) によると「50 年後には約 1000 万人が薬剤耐性菌の関与により死亡する」という推測もされています。耐性獲得が特に問題視されている細菌は、その頭文字をとって“ESKAPE (エスケープ)”とい略称されています。(腸球菌; *Enterococcus faecium*、黄色ブドウ球菌; *Staphylococcus aureus*、クレブシエラ; *Klebsiella pneumoniae*、アシネトバクター; *Acinetobacter baumannii*、緑膿菌; *Pseudomonas aeruginosa*、腸内細菌科細菌; *Enterobacter* 属)。

5) 感染症発生の 3 要素: 感染経路に関して

感染防御で特に重要な生活習慣として「手洗い」と「咳エチケット」が挙げられます。また、施設における感染防御を考える上で基本となるのが作業習慣 (Good Practice) や消毒・滅菌などです。作業習慣の例として、手洗いや 5S (5S に洗浄・消毒を加えて 7S と表現することもある)、防護具 (マ

スクや手袋、ガウン、ゴーグルなど)の着脱、食品分野では HACCP の実施などが挙げられますが、特に「手洗い」は、「衛生管理は手洗いに始まり、手洗いに終わる」といわれるほど重要な作業です。

そこで、基盤コースでは、手洗いの効果確認、手洗い後の清浄度確認、マスクの的確な着用などを、実習を通じて身につけていただきます。よく「手洗いやマスクが大切です」という説明を受けると

と思いますが、具体的に「どのような手洗いをすればよいか?」「どのようなマスクを選んで、どのように着ければよいか?」あるいは「きれいになったかどうかはどうやって確認するか?」といった説明は、あまりされていないのが実情です。実習では、それぞれの分野の専門家、あるいは関連技術の開発者に、具体的な説明をしていただきます

感染症法の対象となる感染症		平成28年2月15日改正
感染症の分類	ウイルス感染症	細菌性等非ウイルス性感染症
一類感染症	【法】エボラ出血熱、クリミア・コンゴ出血熱、痘瘡、南米出血熱、マールブルグ病、ラッサ熱	【法】ペスト
二類感染症	【法】急性灰白髄炎、重症急性呼吸器症候群(SARSコロナウイルスに限る)、鳥インフルエンザ(H5N1)、鳥インフルエンザ(H7N9)、MERS	【法】結核、ジフテリア
三類感染症		【法】腸管出血性大腸菌感染症、コレラ、細菌性赤痢、腸チフス、パラチフス
四類感染症	【法】E型肝炎、A型肝炎、黄熱、狂犬病、鳥インフルエンザ(H5N1、H7N9を除く) 【政令】ウエストナイル熱、オムスク出血熱、キャサナル森林病、サル痘、重症熱性血小板減少症候群(SFTS)、腎症候出血熱、西部ウマ脳炎、ダニ媒介脳炎、チクングニヤ熱、デング熱、東部ウマ脳炎、ニバウイルス感染症、日本脳炎、ハンタウイルス肺症候群、Bウイルス病、ベネズエラウマ脳炎、ヘンドラウイルス感染症、リッサウイルス感染症、リフトバレー熱、ジカウイルス感染症	【法】Q熱、炭疽、ボツリヌス症、マラリア、野兔病、 【政令】エキノコックス症、回帰熱、コクシジオイデス症、オウム病、つづが虫病、日本紅斑熱、ブルセラ症、鼻疽、発疹チフス、ライム病、類鼻疽、レジオネラ症、レプトスピラ症、ロッキー山紅斑熱
五類感染症	【法】インフルエンザ(鳥インフルエンザ及び新型インフルエンザ等感染症を除く)、ウイルス性肝炎(E型肝炎及びA型肝炎を除く)、後天性免疫不全症候群、麻しん、 【省令】RSウイルス感染症、咽頭結膜熱、感染性胃腸炎、感染性胃腸炎(ロタウイルスに属する)急性出血性結膜炎、急性脳炎(ウエストナイル脳炎、西部ウマ脳炎、ダニ媒介脳炎、東部ウマ脳炎、日本脳炎、ベネズエラウマ脳炎及びリフトバレー熱を除く)、水痘、水痘(入院例に限る)性器ヘルペスウイルス感染症、尖圭コンジローマ、先天性風疹症候群、手足口病、突発性発しん、風しん、ヘルパンギーナ、無菌性髄膜炎、流行性角結膜炎、流行性耳下腺炎	【法】クリプトスポリジウム症、性器クラミジア感染症、梅毒、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症、 【省令】アメーバ赤痢、A群溶血性レンサ球菌咽頭炎、クラミジア肺炎(オウム病を除く)、クロイツフェルト・ヤコブ病、劇症型溶血性レンサ球菌感染症、細菌性髄膜炎、ジアルジア症、侵襲性インフルエンザ菌感染症、侵襲性髄膜炎菌感染症、侵襲性肺炎球菌感染症、伝染性紅斑、破傷風、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症、バンコマイシン耐性腸球菌感染症、百日咳、ペニシリン耐性肺炎球菌感染症、マイコプラズマ肺炎、薬剤耐性アシネトバクター感染症、薬剤耐性緑膿菌感染症、淋菌感染症、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症、播種性クリプトкокカス症
指定感染症	新型コロナウイルス感染症(2020.1.28官報)	
新感染症	現在は該当なし	
新型インフルエンザ等感染症	【法】新型インフルエンザ、再興型インフルエンザ	

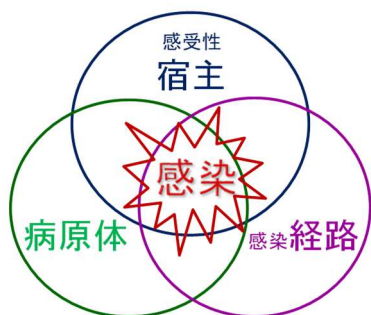


「感染」や「感染症」という言葉は、テレビや新聞などでも一般的に用いられていますが、意外と「知っ

ているようで知らない部分」も多いのではないのでしょうか。例えば、一般の方々に「感染症とは何？」と尋ねたら、「細菌が付くこと」と答えるかもしれません。しかし、単に細菌が付着するだけでは感染症は起きません。病原体が体内に取り込まれ、体内で増殖し、かつ症状があらわれた時に初めて感染症が発症したと認識されます。本講義では、はじめに感染や感染症などの用語について正しい理解を共有したいと思います。

1) 感染と感染症の定義

感染症は「病原体」「感染経路(伝播経路)」「宿主(しゅくしゅ)」という3要素が揃わなければ感染は成立しません(図)。「感染



(infection)」とは、病原体(pathogen、infection agent)が宿主(host)の体内に侵入して、発育または増殖することを意味し宿主はヒトだけではなく、動物の場合もあります。

「感染症(infectious disease)」とは、感染によって起きた宿主に臨床的な症状が現れた疾患を意味します。ただし、「感染」と「発病」は必ずしも一致せず、感染があっても、症状があらわれない場合は「不顕性(ふけんせい)感染」、症状が顕われる場合を「顕性感染」と呼びます。

また、感染症の原因は、必ずしも病原体そのも

のだけではありません。病原体の構成成分(核酸やタンパク質など)や病原体が生産する毒素や抗原などが原因となる場合もあります。感染症を引き起こす微生物の表現としては、「病原菌」「病原微生物」「病原性微生物」「感染性微生物」「有害微生物」など、類似の用語が多数存在しますが、特に断りが無い限りここでは細菌・真菌類、ウイルス、原虫、プリオンなどを包括して「病原体」と呼ぶことにします。

2) 院内感染

院内感染とは「病院内で発生した感染、あるいは病院内で病原体に触れて起こる感染」を意味します。対象は病院だけではなく、医院や介護施設なども含まれるため、米国疾病管理センター(CDC)が提唱している「医療関連感染」(healthcare-associated infection、HAI)という用語の普及が望まれています。病院外で感染し、入院時に潜伏期だった場合には、院内感染として扱わないのが一般的ですが、入院後3日以上経ってから発症した場合は、院内感染として扱う場合もあります。院内感染は患者だけではなく、医療従事者、職員、外来者(見舞い、業者など)も含まれます。

院内感染の特殊性としては、施設に易感染性宿主(抵抗力・免疫力が低下した患者や高齢者など: compromised host)が多い点が挙げられ、さらには針刺し事故など医療器具や医療独特の環境を媒介する感染も起こり得ます。

院内感染を引き起こす病原体は、細菌類、ウイルス、寄生虫、原虫など、「すべての微生物」と理解して間違いありません。その中でも現在、特に問題視されている病原体は「薬剤耐性菌」です。薬剤耐性菌とは、最初は薬剤が効いていた(薬剤感受性であった)が、後に薬剤が効かなくなった(薬剤抵抗性となった)菌を意味し、もともと薬

剤が効かなかった場合は、薬剤耐性菌とは呼びません。

感染し発症すると治療が難しく、重症化や広範にまん延する可能性がある薬剤耐性菌の代表的なものとして、MRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）、VRSA（バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌）、VRE（バンコマイシン耐性腸球菌）、MDRP（多剤耐性緑膿菌）などが知られています。

ちなみに、院内感染の対義語は「市中（しちゅう）感染」または「市井（しせい）感染」です。市井感染は古い用語で、「井」は「井戸端会議」という言葉があるように、井戸、すなわち“ヒトの集まる場所”を意味します。過去には、井戸端にヒトが集まったために結核感染が拡大した例もありました。

3) 日和見感染

自然環境に普通にみられる菌（環境常在菌）で通常は感染性がない微生物が、易感染性宿主に感染症を引き起こす病原体となる場合があります。このような平素無害菌は、弱毒微生物、非病原性微生物、日和見病原体などと呼ばれることもあります。

あまり聞きなれない用語ですが「日和見感染（ひよりみかんせん）」とは、「健康なヒトには感染を起こさないような平素無害菌または弱毒の微生物によって、易感染性宿主が感染・発症すること」を意味します。易感染性宿主が持つ日和見感染を誘発する要因としては、全身疾患（がん、糖尿病、じん不全、肝不全、エイズなど）、抗生物質の多用、免疫抑制剤や制がん剤などの使用、外科療法や放射線治療、加齢による体力の低下などが挙げられます。

4) 再興・新興感染症

1990年に世界保健機構（WHO）は、「古くから存在している感染症で、近い将来克服されると考えられていたもの。あるいは将来的に再び流行する傾向が出ている感染症」として再興感染症を定義しました。さらに1997年には、「過去20年間

にそれまで知られておらず、新しく認識された感染症で、局地的あるいは国際的に、公衆衛生上問題となる感染症」を新興感染症と定義しました。要するに、新興感染症の定義が設けられた1996年を基準にして、新興感染症は比較的新しい、再興感染症は古い感染症といえます。関連用語として、流行（epidemic、社会における伝染）、地方流行（endemic、地方病性流行や風土病性流行）、汎流行（pandemic、世界的大流行）という分類もあります。

参考資料として、新興・再興感染症の例を病原体の発見年あるいは感染症の発生年と、感染症法の感染症の類型（1～5類）を表に示しました。2020年には新型コロナウイルス感染症が指定感染症に追加されたことは記憶に新しいことと思います。

新興・再興感染症の制御には、近年増加する一方の発生要因を理解し、適切に対処することが重要です。

発生要因としては、①交通手段の発達や多様化（人

1類 (6)	原則入院、消毒等の対物措置、交通の制限 ・エボラ出血熱 ・マールブルグ病 ・ラッサ熱 ・ペスト他
2類 (4)	状況に応じて入院、消毒等の対物措置 ・結核 ・重症急性呼吸器症候群（SARS） ・鳥インフルエンザ（H5N1、H7N9） ・MERS
3類 (2)	特定職種への就業制限、消毒等の対物措置 ・細菌性赤痢 ・腸管出血性大腸菌感染症
4類 (40)	消毒、廃棄物等の対物措置、動物（節足動物含む）、飲食物を介する感染が多い ・E型肝炎 ・狂犬病 ・ジカウイルス感染症 ・炭疽 ・デング熱 ・マラリア他
5類 (4)	発生情報の収集分析と結果の公表によって発生拡大を防止 ・アメーバ赤痢 ・クリプトスポリジウム症 ・ジアルジア症 ・破傷風
計58	疾病数（2018年5月現在111種類）のうち、約半数が人獣共通感染症（演者記述）

的交流の増加）、②地球環境の変化（森林開発、温暖化、生態系の変化）、③薬剤耐性病原体の増加、④病原体の強毒化（ヒト－ヒト感染や動物感染の脅威）、⑤病原体の種特異性（ワクチン開発）、⑥居住環境の変化（密閉性、ペット接触）、⑦人畜共通感染症の台頭および認識不足、⑧高齢化などによる易感染性宿主の増加、⑨経済格差による社会問題（貧困や衛生、医療など）などが挙げられます。これらの発生要因に対するアプローチとして、PBFの基本理念でもある「ワンヘルス・サイエンス」の理解と実践が重要であることはご理解いただけたと思います。

再興感染症		← 1976 →	新興感染症(1996年時点から過去約20年)	
デング熱(1779)	4		エボラ出血熱(1976)	1
炭疽病(1876)	4		レジオネラ症(1976)	4
コレラ(1854)	2		クラミジア肺炎(1980代?)	5
結核(1882)	2		腸管出血性大腸菌感染症(1983)	3
ジフテリア(1883)	2		後天性免疫不全症候群(1983)	5
感染性胃腸炎(1885)	5		ウイルス性肝炎(E型、A型を除く)(1989)	5
ペスト(1894)	1		ニパウイルス感染症(1994)	4
黄熱病(1900)	4		重症急性呼吸器症候群(2002)	2
マラリア(1902)	4		バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症(2002)	5
狂犬病(1903)	4		重症熱性血小板減少症候群(2011)	4
ポリオ(1909)	2		中東呼吸器症候群(2013)	2
麻疹(1912)	5		鳥インフルエンザ(H7N9)(2013)	2
ジカウイルス感染症(1947)	4		新型コロナウイルス感染症(2020)	指

()は発見年、枠内の数字は感染症法の感染症分類(1類感染症/高→ 5類感染症/低)

5) 人獣共通感染症

人獣共通感染症は「同一の病原体により、ヒトとヒト以外の脊椎動物の双方が罹患する感染症」と定義されています。家畜からヒトへ感染するだけでなく、野生動物からヒトへ、ヒトから動物へ感染する病原体も存在します。かつては「人獣共通伝染病」と呼ばれ、厚生労働省は現在でも「動物由来感染症」と呼んでいます。この呼び名では人から動物への感染が表現されません。そのような理由から、ここでは「人獣共通感染症」という用語を用いることに致します。

ヒトは野生動物や食用動物だけでなく様々な場面で動物と接触していますので、家庭のペットや学校で飼育している動物なども、人獣共通感染症の可能性について考える必要があります。表は医師からの届出対象となっている人獣共通感染症(厚生労働省には「動物由来感染症」)56種類ですが、届出対象となっている111種類の感染症の約半数が人獣共通感染症であることは注目すべきです。

6) 世界の3大感染症“ATM”

世界の感染症について簡単に触れておきましょう。世界の感染症に関する情報は、WHOが毎年集計しており、2017年の感染症による死亡者数は世界で950万人である。そのうち、エイズ(Aids)、結核(Tuberculosis)、マラリア(Malaria)は、世界の3大感染症と呼ばれ、頭文字をとって“ATM”と略称されています。これらは単一の病原体で単

一の感染症を発症させ、患者数・死亡者数ともに多い状態が長く続いています。

3大感染症の終息を目指す活動は、WHOをはじめ国際的に展開されており、日本でも国立感染症研究所などがキャンペーンを実施しています。

なお、日本における感染症による死亡者(2017年)は25,099人で、うち結核による死亡者は2,303人となっていて、アジア諸国の中では低いものの欧米と比べると高く、残念ながら日本は「結核中進国」という位置づけとなっています。

7) 感染性廃棄物の処理

すべてのものは最後には廃棄物になることは自明ですが、すべてが適切に処理されているわけではなくマイクロプラスチック問題等が話題に上っているのが現状です。ただし医療機関などが排出する感染性廃棄物については、適正に処理されなければ、重大な事故・事件に発展するリスクがあることは言うまでもありません。

ここで重要なのは「感染性廃棄物の処理は排出者にある」という認識です。そのため、排出者は「感染リスクについて熟知していること」と「処理方法に関する専門知識を持っていること」が必須です。処理の仕方は一般常識に照らし合わせることで意味十分で、「きちんと分別する」「感染性をなくすために滅菌または消毒する」「内容を密閉・梱包する」などがポイントとなります。

8) 感染防御対策の基本

感染防御対策は、医学や生物学のほか、化学、物理学、工学関係など、幅広い分野の知識と技術が多少なりとも必要なため、専門家の協力体制が必要です。ただし知識だけでは不十分で、ハードとソフトの両面からの取り組みが不可欠ですが「過度な装置や装備にしない」ということにも留意する必要があります。

感染防御対策を講じる際には「理論と実際が必ずしも一致しない」という認識も不可欠です。例

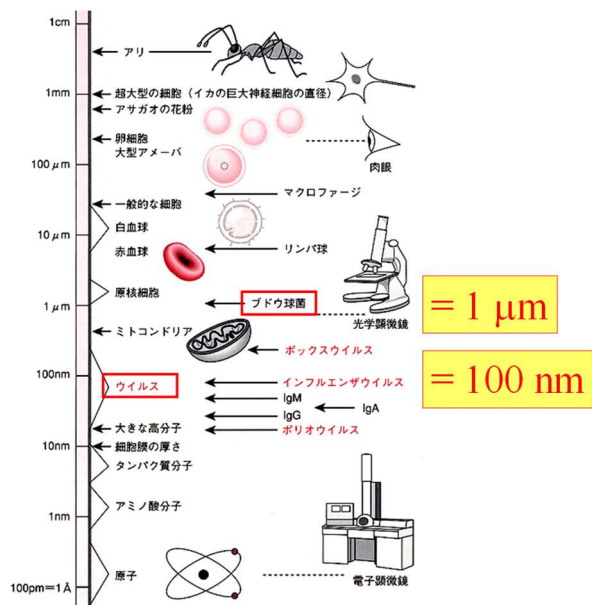
えば、理論では「マスクはウイルスが容易に通過するので着用しても無意味」との考え方があります。しかし現実には「100万個のウイルスのうち1個でも防げれば感染防御では無意味ではない」「少しでもリスクを下げるように努めることが肝要である」といった考え方もあります。冒頭で述べたように、感染症は「病原体」が「感染

経路」を経て「宿主」に侵入することで成立します。一方で「すべてにおいて完璧な感染防御対策」というのも現実的ではありません。手洗い、マスク着用、消毒・滅菌、予防接種など、様々な手段を組み合わせて、感染のリスクを最小限にするように努めることが肝要です。



微生物は細菌、ウイルス、真菌および原虫の4つに分類されます。本講義では、このうちの病気を起こすものの種類が多い細菌について重点的に解説します。

い細菌について重点的に解説します。



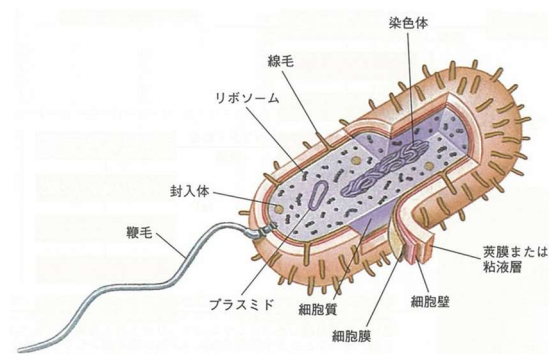
図は生きものの大きさのイメージを示しました。縦軸は対数目盛（1目盛下がると10分の1になる）で表してあります。細菌の代表である芽生細胞は直径およそ1 μm（マイクロメートル、1 mmの1,000分の1）、ウイルスの代表であるインフルエンザウイルスは直径およそ100 nm（ナノメートル、1 μmの1,000分の1）です。例えるなら、物差しで1 mmの目盛りに微生物をずらりと並べたとして、（計算上では）芽生細胞であれば1,000個、インフルエンザウイルスであれば1万個並べられるくらいの小ささである。子どもの手のひらに100 nmのインフルエンザウイルスが乗っているというのは、地球上に転がるビーチボール1個、というサイズ感になります。

1) 細菌

①細菌とウイルスの違い

細菌は、栄養分を自分で取り込み、それを自分の体の成分に変えることができます。そして化学合成によって増殖することもできるので、小さいながらも立派な「生き物」ということができます。それに対してウイルスは自分の力で増えることはできません。ここが細菌とウイルスの最大の違いです。（詳細は「病原体概論Ⅱ：ウイルス」を参照ください）。

また、細菌は、細胞膜の外に「細胞壁」という堅い構造物をもっていることも特徴です。その点は人体を構成する細胞（細胞壁をもたない）とは大きく異なっています（図）。



②芽胞形成菌

一部の細菌は「芽胞」という構造物を作ります。ここで注意しておきたい点として、すべての細菌が芽胞を持つわけではないこと、そしてまた芽胞形成菌であっても、いつでも芽胞を形成するわけではなく、生育に良好な条件であれば、通常の菌と同じように、普通の菌の形（栄養型）を保って二分増殖を行います。しかし、栄養分や温度など、生育条件が悪くなると、特殊な細胞分裂を起こして芽胞を形成します。

芽胞は、とても分厚い構造（芽胞壁）で覆われており、中身は水分が少なく凝集しています。芽胞の状態では、化学反応はまったく行われません（そ

のため芽胞は「休眠型」「耐久型」とも呼ばれます)。例えるなら、植物の「種(たね)」のような状態で、この状態になることで厳しい環境にも耐えられるようになります。そして、再び環境が良好になれば、発芽して(栄養型に戻り)、分裂増殖を再開します。

ヒトに対して病原性を有する芽胞形成菌は、それほど種類は多くありません。好気性のバシラス属と、嫌気性のクロストリジウム属の2種類で、ほぼすべてといえます。バシラス属の代表的な菌種としては、環境のどこにでもいるセレウス菌(食品を腐らせる場合がある)やバイオテロで使用されたことがある炭疽菌、そして納豆菌(もちろん病原性はありません)として知られる枯草菌などが挙げられます。クロストリジウム属の例としては、破傷風菌、ウェルシュ菌、ボツリヌス菌、ディフィシル菌などがあります(注:ディフィシル菌は2016年、クロストリジウム属からクロストリジオイデス属に分類が変更されました)。

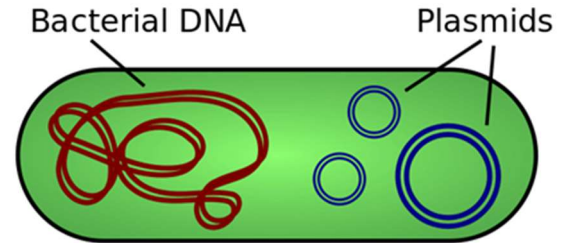
一般的な微生物の中で、芽胞は最も消毒薬に抵抗性があるといわれており、枯草菌は病原性がなく取り扱いやすく消毒薬に対する抵抗性が高いので、消毒薬の効果の検証などに用いられます。

③耐性菌の問題

先ほどの講義(感染症概論)でも解説されたように、細菌の中には抗菌薬に抵抗性を示す「耐性菌」が問題になっています。特に複数の抗菌薬に抵抗性を示す「多剤耐性」には注意が必要で最近ではCRE(カルバペネム耐性腸内細菌科細菌)が社会的な問題になっています。CDCは、現在世界で年間820万人ががんで死亡しているが、2050年には耐性菌が関与する死亡者が年間1,000万人に及び、がんによる死亡者数を上回ると推測しています。

細菌の中には、本来の遺伝子であるゲノムだけでなく、小さなDNA(プラスミド)を持つものがあります(図)。このプラスミド上に薬剤耐性遺伝子がコードされている(=遺伝情報が乗っている)と、その情報(ここでは薬剤耐性という性質)を他

の菌に移す、つまり他の菌に薬剤耐性の性質を伝達することが可能となります。この特性によって、それまで体制を持っていなかった菌が耐性を獲得するという現象が生じることが知られています。



2) ウイルス

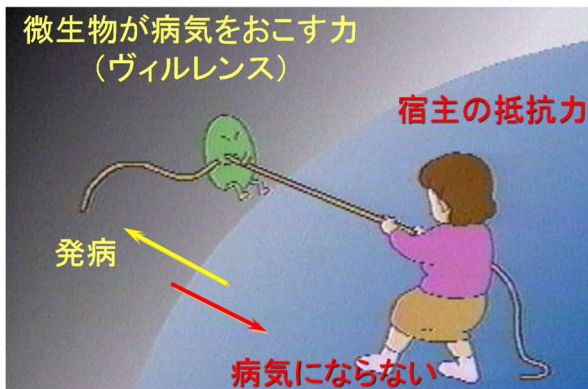
先ほど述べたように、ウイルスは細菌と異なり、自分の体を自分で作ることができません。簡単に表現すると、ウイルスとは「遺伝子が『タンパク質のカプセル』に囲まれた構造物」と言えます。細胞外では一切の化学反応を起こすことはなく、宿主(ヒトなど)の細胞に入り込み(=宿主に寄生し)、宿主が持つ原料やエネルギーを利用して、自分の体を作らせる——というイメージです。

3) 感染症＝微生物が起こす病気

①発症は「ヴィルレンス」と「ヒトの抵抗力」の綱引き

すべての微生物がヒトに病気を起こすわけではありません。ヒトに病気を起こす微生物（病原微生物）とは、すなわち「ヒトに病気を起こす能力を持っている特殊な微生物」ということができます。この「ヒトに病気を起こす能力」を「ヴィルレンス」と呼びます（以前は「毒力」「菌力」などと訳されていました）。

感染症を発症するかどうかは、「ヴィルレンス」と「ヒトの抵抗力」の“綱引き”で決まります(図)。綱引きで菌のヴィルレンスが勝てば病気になり、ヒトの抵抗力が勝てば病気にはなりません。



②微生物の増殖

菌のヴィルレンスには菌数も影響します。ウイルスと異なり、細菌は2分裂で増殖します。一般的に多くの細菌は15分程度で2分裂増殖する(腸炎ビブリオのように5分程度で2分裂増殖できる菌も存在します)。ただし、菌は際限なく増殖するわけではなく、 10^9 個/mL程度まで増殖すると、細菌は分裂をやめます(図参照)。

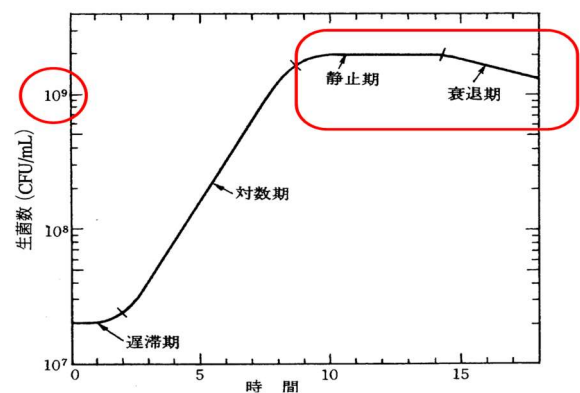
ちなみに最近の研究では、微生物は生育密度が高くなると、個体間で情報伝達物質を介して生育をコントロールする(増殖をやめる)性質があることがわかってきていて、この性質は、クオラムセンシング(quorum sensing)と呼ばれます。

③感染制御

ヒトの糞便1g中には100億個以上、体表や腸管などには100兆個以上の常在菌が存在するとい

われる。ヒトの細胞は60兆個(最新の研究では34兆個)といわれているので、それをはるかに上回る細菌数である。ただし、常在菌の多くは、ヒトに対して「良い影響」も「悪い影響」も及ぼしません。

最近では、体に良い細菌を積極的に摂取して、腸内環境を整えて病気を防ごうという考え方もあります(プロバイオティクスという)。「悪い微生物と毅然とした姿勢で戦う」「良い微生物と積極的に付き合っていく」という考え方を「感染制御(infection control)」と呼びます。





1) 感染症法で規定するウイルス感染症の概観

本講義では、ウイルスやウイルス感染症の基礎に関する要点

を解説します。冒頭のガイダンスで、感染症法の対象となる感染症を表にまとめていますが、いかにウイルス病が多いか理解していただけるでしょう。この中で、頻繁に話題に上がる代表的なウイルス病としては、例えば一類ではエボラ出血熱、痘瘡（天然痘）、ラッサ熱など、二類ではポリオ（急性灰白髄炎）、SARS（サーズ、重症急性呼吸器症候群）、鳥インフルエンザ H5N1 など、四類では A 型肝炎、E 型肝炎、狂犬病、日本脳炎、デング熱、重症熱性血小板減少症候群（SFTS）など、五類では麻疹（はしか）、風疹、流行性耳下腺炎（おたふく）、口唇ヘルペス、インフルエンザ、ノロウイルスなどが挙げられます。

また、感染症法では、感染症を引き起こす病原体について、その危険性に基づいて一〜四種病原体に分類しており、一種病原体にはエボラウイルスや痘瘡ウイルスなど、二種病原体には SARS コロナウイルスなど、三種病原体には狂犬病や SFTS ウイルスなど、四種病原体にはインフルエンザウイルス、ポリオウイルス、デングウイルス、日本脳炎ウイルスなどが含まれます。

なお、病原体を扱う施設には、バイオセーフティレベル（BSL）1〜4 の 4 段階の基準が設けられていて、エボラウイルスや天然痘ウイルスなどは、BSL 4 の施設でしか扱うことができません。

以上は、病原体を取り扱う場合や病原体の運搬に携わる関係者に必須の知識です。

2) ウイルスの基礎知識

ウイルスの最大の特徴は、病原体概論Ⅰで解説されたように「細菌は代謝して自己増殖できる」

のに対して「ウイルスは自己増殖できない（生きた細胞でしか増殖できない）」という点に集約されます。

もう 1 点、ウイルスは「遺伝物質の核酸は DNA か RNA のどちらか 1 種類しか持っていない」ということ（表参照）、そして RNA を持つウイルス（インフルエンザウイルス、コロナウイルスなど）は変異しやすいという特徴があります。

	マイコプラズマ	細菌	クラミジア	リケッチャ	ウイルス
人工培地で増殖	○	○	×	×	×
自主的なタンパク質合成	○	○	○	○	×
代謝エネルギーの発生	○	○	×	○	×
抗生物質感受性	○	○	○	○	×
増殖様式	二分裂	二分裂	二分裂	二分裂	細胞で複製
核酸	DNAとRNA	DNAとRNA	DNAとRNA	DNAとRNA	DNA又はRNA

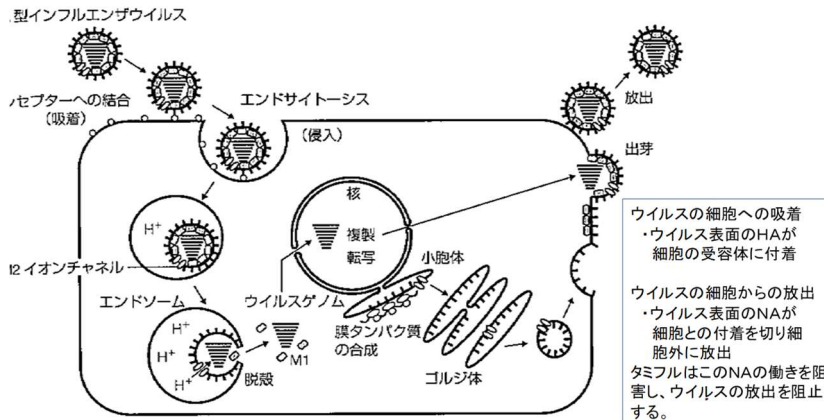
① 大きさと基本構造

ウイルスの基本的な構造は、核酸とそれを取り巻くタンパクの殻から成り立っていますが、その外側にエンベロープ（タンパクと脂質の層）を持つウイルスもあります。

大きさは様々で、21 世紀に入って $1\mu\text{m}$ もある巨大ウイルス（光学顕微鏡で観察可能）も見つかり、以前のように「ウイルスはサイズが小さい」という認識は通用しなくなりつつあります。

② 複製（増殖）のメカニズム

ウイルスが複製される過程についてはインフルエンザを例にとると図に示すように、ウイルス表面の HA（ヘマグルチニン）が、細胞の受容体に吸着します。その後「吸着→侵入→脱殻→核酸およびタンパクの複製→粒子の形成→細胞からの放出」という過程をとります。ウイルスの細胞外への放出は、ウイルス表面の NA（ノイラミニダーゼ）が細胞との付着を切り離すことによって行われます。



ちなみに、タミフルは、この NA の働きを阻害することで、ウイルスの放出を阻止しています。

③ 感染・伝播方法

ウイルスの感染・伝播方法は、ウイルスの種類によって、1) 水平感染、2) 垂直感染、3) 血液を介する感染など、いくつかの方法があります。

1)の水平感染は、呼吸器感染、経口感染（糞口感染）、接触感染に分けられます。呼吸器感染は鼻腔や喉、気管から感染するもので、インフルエンザウイルスやコロナウイルス、ライノウイルスなどが挙げられ、呼吸器感染には飛沫感染（飛沫＝咳やくしゃみによって、口から出される細かい水分）と飛沫核感染（飛沫核＝飛沫の水分が蒸発した 5 μm 以下の粒子）がありますが、この二者は区別が困難です。経口感染するウイルスは、ノロウイルスやロタウイルス、ポリオウイルスなどがあります。

2)の垂直感染は、ウイルスが母親から子へ伝わることを言いますが、産道から感染するもの（サイトメガロウイルスやB型肝炎ウイルスなど）と、母乳から感染するもの（サイトメガロウイルス、ヒトT細胞白血病ウイルスなど）があります。

3)の血液を介する感染には、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、エイズウイルス、昆虫媒介ウイルスなどがあります。

④ 感染様式

感染様式とは、侵入したウイルスが、生体内でどのようにして病気を引き起こすかを表す言葉で

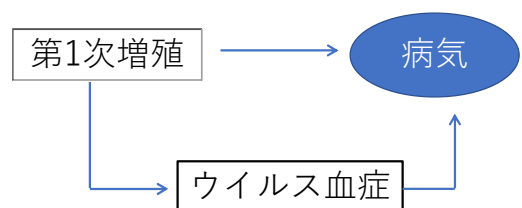
すが、ここでは 2 つの様式を説明します。

下の図（様式 I）は最もシンプルな感染様式で、ウイルスが侵入し感染した場所でウイルスが増殖し、そこがダメージを受けて病気を引き起こす場合で、典型的な例としてインフルエンザやノロウイルスなどが挙げられます（おそらく新型コロナウイルスも、この様式と考えられます）。

これらは潜伏期が短いのが特徴で、ワクチンの効果も限定的です。

様式 I

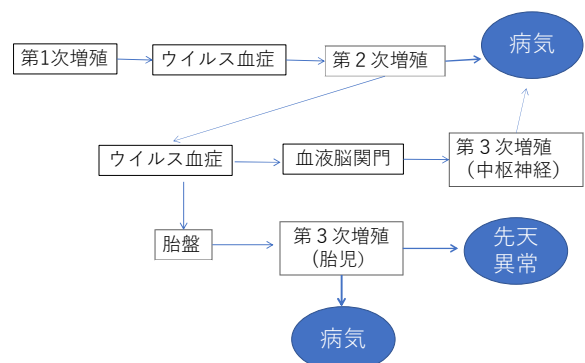
- ・インフルエンザ
- ・ノロウイルス感染症等



次の図（様式IV）は、ウイルスが侵入した後、いったん増殖（主にリンパ組織内）し、それが血流に乗って、別の組織（増殖に適した組織）へ移動し、別の組織で二次増殖した後、病気を引き起こします。二次増殖した後、さらに血流に乗って脳に行ったり、胎盤から胎児へ行って、重大な病気を起こす場合もあります。

様式IV

- ・麻疹、風疹
- ・水痘
- ・ムンプス等



⑤ ウイルスの調製および測定

ウイルスは細胞内でしか増殖しないため、ウイ

ルス液の調製や測定は、動物接種または培養細胞を用いて行われます。

測定法には、動物接種法、CPE 法、プラーク法があります。動物接種法は、動物に接種して生死または発病から判断し、CPE 法は測定対象のウイルス液を希釈した後、培養細胞に接種し、どこまで CPE（細胞変性効果）が観察されるかを顕微鏡で確認します。プラーク法は、CPE 法と同様ウイルス液を希釈した後、培養細胞に接種します。寒天培地を加え細胞を染色すると、ウイルスにより変性した細胞は染色されずに白い斑点（プラーク）として観察されるため、プラークを数えて元のウイルス量を決めることができます。

3) ウイルス病の予防

①生ワクチンと不活化ワクチン

ワクチン開発の最初は、英国のエドワード・ジェンナーによる天然痘ワクチンの開発（牛痘を接種するワクチン種痘法）といわれています。ワクチンによる予防は「一度感染した病気には二度かからない」という考えに基づいています。ワクチンは、大きく分けて不活化ワクチン（ウイルスをホルマリンなどで失活させ、免疫原性は残して接種する方法）と弱毒生ワクチン（活性のあるウイルスをそのまま接種して感染を起こさせ、免疫を与える方法）がある。ただし、弱毒生ワクチンは、病気を起こさないよう、病原性を弱くして（弱毒化して）接種します。

生ワクチンの長所は、①感染させるので細胞免疫ができ、強い免疫記憶もでき、免疫が長期間続く点（ワクチンとしての効果も高い）、②（ワクチンの種類にもよるが）費用が安く大量製造も可能である、③接種回数が少なく済む——などがあります。一方、短所としては ①弱毒化しているがウイルスの変異により病原性復帰も否定できない、②ウイルスが排泄されることにより、他への感染の可能性がある、③ウイルスが活着しているので副作用の可能性がある——などがあります。

一方、不活化ワクチンの長所は、①ウイルスを不活化してあるので、ワクチンの感染性はなく、

（多少の局所反応はあるが）安全性が高い、②ワクチンの保存性が比較的良い、短所は ①異物として大量の抗原が入るので、ヒトによっては副作用やアレルギーを引き起こす、②大量製造が難しい、③一般的に効果が短期間で、複数回の接種が必要である——などです。

安全性を考慮すれば不活化ワクチンが勝っていますが、子宮頸がんワクチン（HPV）の副作用が日本で問題になっていたり、インフルエンザや日本脳炎（以前はマウス脳から製造）のワクチンのように脳症を引き起こす可能性なども懸念されています。

②マスクと手洗いの効果：インフルエンザの飛沫感染対策

インフルエンザウイルスの感染経路は、主に飛沫感染である。ここでは手洗いとマスクの有用性に関する実験データを紹介します。サージカルマスクを用いた実験によると、霧状のウイルス飛沫はほとんど阻止されましたが飛沫核（ $5\mu\text{m}$ 以下の粒子）に対しては、マスクは相応の阻止効果しか認められませんでした。また、手に付着したウイルスは、流水でほとんど除去され、市販の洗剤を用いた手洗いではほぼ完全に除去されました。感染予防において、マスクと手洗いは極めて重要であることが確かめられました。

⑥ 消毒用アルコールの効果

消毒用アルコールは、エンベロープを持つウイルス（インフルエンザウイルス、麻疹ウイルス、コロナウイルス、ヘルペスウイルスなど）には効果が認められましたが、ノロウイルスについては、代替ウイルス（ネコカリシウイルス）を用いた実験で、消毒用アルコールの効果が認められなかった一方、次亜塩素酸水と次亜塩素酸ナトリウムは効果が認められました。ただし、タンパク質などの夾雑物が残存している環境では、効果は減少するので要注意です。

4) まとめ

ウイルス感染症の特徴として、まずウイルスは目に見えない。そして、一般的に体内での増殖が速く、症状が現れる前にウイルスを排出するため、感染の広がりが早い（狂犬病やエイズのように潜伏期間が長い感染症もある）。感染経路は飛沫感染、飛沫核感染、接触感染など多岐にわたり、病原体ウイルスの特定は難しく、時間がかかるのが特徴です。

対策面での課題も多く、抗ウイルス薬は限られたウイルス感染症にしか効果がなく、ワクチンは

「最大の防御法」ではありますが、すべてのウイルス感染症に対するワクチンが存在するわけではありません（しかもウイルスは変異しやすく次々に新しいワクチンを開発しなければならないケースもあります）。

今後も動物由来の未知の危険な病原体が出現する可能性があり、ますます「ワンヘルス」の考え方が重要になることは間違いありません。この講習会を通じて、感染症に関する正しい知識を身につけ、感染症の予防に役立ててほしいと考えます。

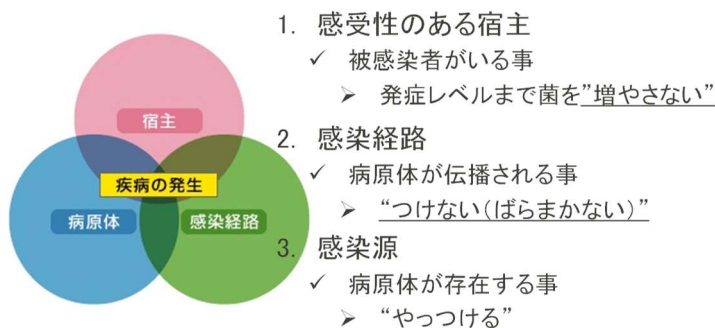


1) 「感染制御の 3 要素」と「微生物制御の 3 原則」

これまでの講義で強調されているように、感染症は「感染源

(病原体)」「感染経路」「感受性のある宿主 (感染を受けやすいヒト)」という 3 つの要素が揃わなければ発生しません。つまり、感染対策の原則とは、この 3 要素のどこかを断ち切ることです。

本講義では感染経路対策に焦点を当てますが、これを考える際には、医療分野/食品衛生分野に限らず「感染様式を理解すること」が非常に重要になります。感染様式を理解した上で、5S や 7S (5S + 洗浄・消毒)、手洗いやマスクなど防護具の装着、殺菌・消毒などの作業習慣を徹底し、HACCP に取り組むことになります。



食中毒予防には「つけない (ばらまかない)」「増やさない」「やっつける」という「微生物制御の 3 原則」があります。

これを感染制御の 3 要素に対応させると、図に示すように、「感受性のある宿主」を「被感染者がいること」と考えれば「発症レベルまで菌を増やさないこと」、「感染経路」を「病原体が伝播されること」と考えれば「つけない (ばらまかない)」、「感染源 (病原体)」を「病原体が存在すること」と考えれば「やっつける」を対応させて考えることができるでしょう。

2) HACCP

HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Point) は現在、食品安全管理の世界標準となっていますが、それは 7 原則 12 手順で構成され、ポイントは、以下の 4 点に集約されます。

- ①製造工程で生じる可能性があるハザードを分析する (どこにどのような危害が潜在するかを洗い出す、どこからどのようにハザード (微生物など) が侵入するかを洗い出す (= 感染経路を洗い出す)
- ②少数の決定的な管理点 = 重要管理点 (CCP : Critical Control Point) と管理基準を定める
- ③CCP の管理基準を逸脱した製品をすべて排除する (製品すべてに対策が行き届いたことを確認する)
- ④対象とする喫食者の健康危害を許容可能なレベルまで減少させる

なお、HACCP ではハザードを「生物学的ハザード」「化学的ハザード」「物理的ハザード」という 3 つに分類されていますが、本講義は「感染防御概論」なので、「生物学的ハザード」にのみ言及します。

3) 微生物が起こす食中毒のタイプ

微生物が引き起こす食中毒は、大きく「毒素型」と「感染型」、および両者の中間型に分けられます。毒素型は、食品中で増殖した微生物が作り出した毒素を食品とともに摂取することによって発症するタイプです。2000 年に発生した大手加工乳メーカーによる食中毒では、黄色ブドウ球菌が産生した毒素によって、患者数は 14,000 人を超えました。

感染型は、食品とともに摂取した微生物が、ヒトの腸管内で増殖することによって発症します。ただし、発症するには一定量 (いわゆる最小発症菌量) を超える菌を摂取する必要があり、この量は、菌種によって、あるいは摂取する人の抵抗力によって異なります。

食中毒のタイプが異なれば、自ずと防御対策も

異なります。本講義ではカンピロバクターとノロウイルスを例に、感染経路対策について考えて行きます。

4) 実際の事例から学ぶ食中毒の予防対策

①カツオ刺身でカンピロバクター食中毒

都内の中学校で、カツオの刺身によるカンピロバクター食中毒が発生し、生徒の約 1/3 が食中毒症状を示しました。授業で鶏のと体処理を行い、その後、昼食でカツオの刺身を喫食しており、この昼食からカンピロバクターが検出された。

カンピロバクターは鶏や豚、牛の腸内に生息する菌で、食中毒の多くは鶏肉やレバーの生食が原因で発生していて、一般的に魚介類のカンピロバクター汚染は考えにくいことです。一方で、本菌の特徴の一つに、最小発症菌量が低い（100 個以下ともいわれる）点があり、鶏肉の生食はカンピロバクター食中毒のリスクが高く、対策の基本は加熱調理等で「やっつける」こととされています。

では、なぜカンピロバクターがいないはずのカツオ刺身で食中毒が発生したのか？1) 直前の授業では、鶏のと体処理が行われていた。2) 同じ厨房でカツオ刺身を含む昼食が作られていた。3) 「と体処理用のまな板・包丁」と「カツオ刺身用のまな板・包丁」は区別されていたが、洗浄用のシンクやスポンジは共用であった。以上のことから、シンクやスポンジに付着したカンピロバクターが、包丁・まな板や従事者の手指を経由してカツオ刺身に二次汚染したことが原因と推定されました。

少量の菌数で発症するカンピロバクターでは、「増やさない」対策は通用せず、「つけない」「やっつける」対策がポイントとなります。生肉と生食用食材を同じ環境で扱う時は二次汚染（交差汚染）に注意しなければならず、具体的には、衛生的な手洗いや調理器具・洗浄器具の殺菌が特に重要な管理項目となります。

HACCP の考え方の基本は「少数の『重要なハザード』に絞り込んで管理する」ことです。この絞り込み作業——つまり「ハザード分析」が最も重要なプロセスとなりますが、ハザード分析を行う

際には、その食品を「いつ食べるか」「どうやって食べるか」「どれくらい食べるか」「誰が食べるか」を考慮することも重要です。すなわち、その場で食べるのか、家に持ち帰って食べるのか。そのまま食べるのか、加熱してから食べるのか。屈強な若者が食べるのか、乳幼児や高齢者など免疫力が弱いヒトが食べるのか。そうした前提条件によって、ハザード分析の結果が変わってくることに注目すべきです。

②刻み海苔でノロウイルス食中毒

東京都、大阪府、和歌山県および福岡県の 4 都府県 26 施設でノロウイルスによる広域食中毒が発生し、後の調査結果から異なる施設の患者から分離されたノロウイルスの遺伝子型が一致し、原因食品が同一であることが判明しました。

原因食材として特定された刻み海苔は、焼き海苔（板海苔）を裁断機にかけ、乾燥剤とともにパック詰めして流通していました。原因は、焼き海苔を裁断する従事者の健康管理不足であった（手洗いを徹底し、作業時に手袋をしていれば防げた可能性がありました）。

この事例のポイントの一つは、当時、「ノロウイルスが乾燥状態の刻み海苔に付着したまま 2 ヶ月以上も感染力を持続する」ということを誰も予想していなかった点にあり、これまで知られていない、新しい感染ルートで感染が成立した事例と言ってよいでしょう。常に「今日の常識は明日の非常識」という危機意識を持って、最新のリスク情報に耳を傾け、知識のアップデートに努めなければなりません。

このことを北海道大学名誉教授の一色賢司先生は「諸行無常」と表現し、「食品衛生に関する知識はすぐに古くなる、最新の知識へのアップデートに努めなければならない」と強調しておられます。

ノロウイルス食中毒の原因食品は、表に示すように多種多様です。二枚貝による食中毒は、原料に付着したウイルスが原因の可能性が高い一方で、惣菜や菓子、パン、刻み海苔などは二次汚染（特に不顕性感染者による二次汚染）が原因の可能性が高いと考えられます。

食材区分	料理名
カキ	酢カキ、生カキ、カキグラタン
カキ以外の二枚貝	シジミの醤油漬、アサリの老酒漬、貝類のサラダ仕立て
そうざい	コロケパン、かつ弁当、野菜サラダ、ほうれん草のお浸し、チキンカツ、スパゲッティサラダ、ほうれん草シラス和え、ロールキャベツ、春雨サラダ、人参炒め、アスパラベーコン、大根のナムル、酢カニ
菓子類	きなこねじりパン、バターロール、食パン、ケーキ、和菓子、もち、きな粉もち、クレープ、杏仁豆腐
その他	井戸水、きざみのり

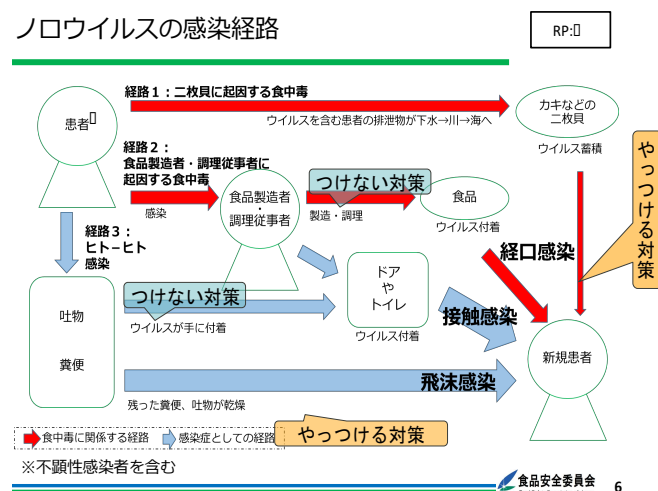
図では赤い矢印が食中毒、青い矢印が感染症の経路を表しています。しかしながら、食中毒対策と感染症対策はバラバラに考えるのではなく、食品の関係者、感染症の関係者、さらには公衆衛生の関係者が協力し合って対策を講じる必要があるのではないのでしょうか。

の現状に即した衛生管理に取り組む必要があります。そして、医療分野の感染防御では、こうした飲食店などが取り組む「HACCP の考え方を取り入れた衛生管理」が参考になるのではと思っています。

感染防御の基本は「敵（病原微生物）を知る」「己（防御目的）を知る」「防御手段を選ぶ」に集約されると思います。敵を絞り込み、敵のタイプや性質に応じた防御手段を講じることが大切なのであって、必ずしも「自分以外はすべて敵」と考える必要はありません。

そんな中でも、食品現場でも医療現場でも、『ヒトの手指』が感染源にとって「一番の運び屋」であることは共通しています。手指を介した感染を断ち切るには「衛生的手洗い」が非常に重要ですので後半の実習で実感していただきたいと思います。

ノロウイルスの感染経路



5) 効果的な感染防御のために

多くの食中毒は飲食店で発生している。2018年の食品衛生法改正では、飲食店や小規模事業者を対象として「HACCP の考え方を取り入れた衛生管理」が制度化されました。厚生労働省のホームページでは、こうした事業者を対象とした手引書も公表しています。製造現場がある程度“閉鎖系”の食品工場と違い、“開放系”である飲食店では、そ



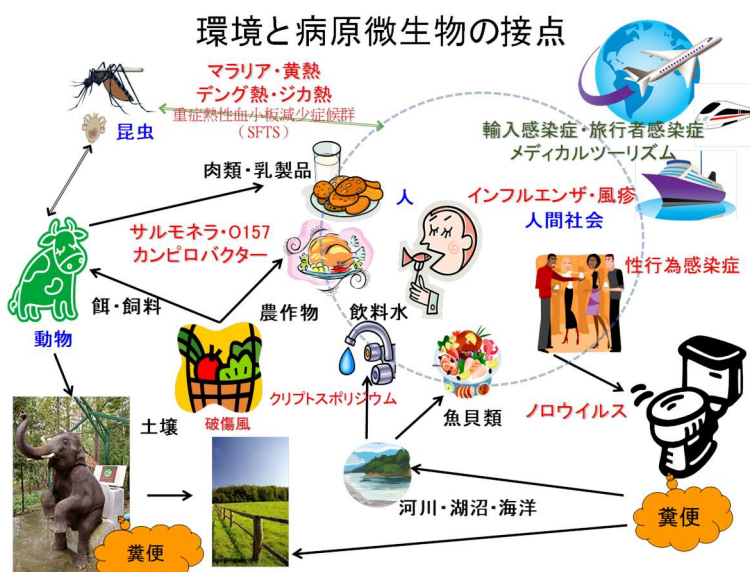
感染症の原因となる微生物は、様々な環境から侵入する可能性があります。

例えば、ヒトの腸管内で増殖したノロウイルスは、糞便を介して下水道に排出され、それが河川や海洋に流れて二枚貝に取り込まれます。そして、ヒトは、ノロウイルスが蓄積された二枚貝を生で食べることで発症し下痢を起こします。病原体は食品や様々なものを介してヒトに感染症を引き起こすだけでなく、ヒトからヒトに感染症を広げていくものも存在します（図参照）。私たちの身の回りから微生物をすべて除去する試みは無意味であり、“必要に応じた適切な微生物の制御”ということが感染制御を考える上で重要です。

1) 感染制御

患者の微生物検査を実施しなければ、保有微生物は明確化しません。感染症患者の病原体を確定することで、適切な抗菌薬・抗ウイルス薬による治療も可能となります。病原体概論Ⅰの講義で「ヒトの体内には大量の常在菌がいる」と解説されました。抗菌薬の投与により、ヒトの腸管内にいる常在細菌叢は乱れ、*Clostridioides difficile* 感染症の発症のリスクが高まることから、できるだけ乱したくない。「微生物をすべて殺菌・除去する」という考え方ではなく、「感染症の発症・拡大の防止」というのが感染制御の基本的な考え方です。

一方で、サルモネラやカンピロバクター、腸管出血性大腸菌 O157、ノロウイルスなどは、少数で感染することが知られています。こうした少数で感染する病原微生物の感染制御については、まだ多くの問題が残されています。



2) 微生物制御

食品や医薬品で最終製品の安全を保証するには、原材料を受け入れてから製品を出荷するまでの工程管理や、使用する機器や器具の洗浄・消毒を確実に行わなければなりません。この安全が担保され続けて初めて安心な食品や製品となることから、食品分野では、感染防御概論Ⅰで解説した HACCP の考え方が適用されています。医薬品分野では、製品に微生物だけでなく異物の混入のリスクがあった場合は、回収などの対応をしなければならず、最終製品の品質を考え、滅菌を行い、無菌性を保証することが必須となります。

3) 滅菌・消毒・洗浄

ここで、滅菌、消毒、洗浄などの用語の定義を確認しておきます。

〔滅菌〕芽胞を含むすべての微生物を殺滅または除去すること

〔消毒：高水準〕多量の細菌芽胞を除くすべての微生物を死滅させるレベル

〔消毒：中水準〕多くの結核菌を含む栄養型細菌、すべての真菌、および多くのウイルスを死滅させるレベル

〔消毒：低水準〕結核菌を除いた栄養型細菌、ある種のウイルスおよびある種の真菌を死滅させるレベル

〔洗浄〕有機物を物理的に除去すること

殺菌とは単に菌を殺すことであり、その結果としてもたらされるのが滅菌や消毒です。

① 消毒薬に対する抵抗性

消毒薬に対する抵抗性は、微生物の種類によって異なります。芽胞形成菌、結核菌などの抗酸菌は抵抗性が高く、エンベロープを有するウイルス（インフルエンザウイルス、ヘルペスウイルスなど）などは抵抗性が低くなります。

なぜエンベロープを有するウイルスは抵抗性が低いのか。ウイルスは、その構造によって、アデノウイルスのようにエンベロープを持たないウイルスと、B型肝炎ウイルスのようなエンベロープを持つウイルスに大別されます。エンベロープを持つウイルスは、病原体概論Ⅱで解説されたように、エンベロープが宿主細胞の細胞膜と融合することで、宿主細胞に取り込まれる一方、エンベロープを持たないウイルスは、宿主細胞のエンドサイトーシスによって取り込まれます。エンベロープは宿主細胞の生体膜に由来するリン脂質の二重膜であるため、界面活性剤のような物質でも容易に破壊されます。こうした構造の違いが、ウイルスの消毒薬に対する抵抗性の違いに大きく関係しています。

グラム陽性菌は、グラム陰性菌と比べて消毒薬に対する抵抗性が高いことが知られています。グラム陽性菌は厚いペプチドグリカン層に覆われているためです（図；左はグラム陽性菌、右はグラム陰性菌）。しかしながら細胞壁が薄いことで物理化学的な作用に弱いグラム陰性菌であっても、バイ

オフィルムを形成すると抵抗性は増大します（グラム陽性菌もバイオフィルムを形成する）。ネオヨジン（ポビドンヨード製剤）を入れていた三方栓に *Burkholderia cepacia* が汚染し、血液培養陽性が頻発した事例が 1994 年に起きました。この事例では、製剤中に強固なバイオフィルムを生成し 16 カ月後でも 2.0×10^3 cfu/mL の菌が検出されていました。

抗酸菌（結核菌など）は芽胞を形成しませんが、細胞壁を構成する厚い脂肪成分（ミコール酸）の影響で、消毒薬に対する抵抗性が高いことが知られています。芽胞は消毒薬に対する抵抗性が高いことが知られていますが、その抵抗性は菌株によっても異なることに注意が必要です。

② 感染リスクと消毒薬：高水準消毒薬、中水準消毒薬、低水準消毒薬

医療分野では、感染リスクに応じて使用器具を以下のように分類する、「Spaulding による器具分類」という考え方が根付いています。

〔クリティカル器具〕無菌の組織や血管に挿入するもの（手術用器具、循環器または尿路カテーテル、移植埋め込み器具、針など）

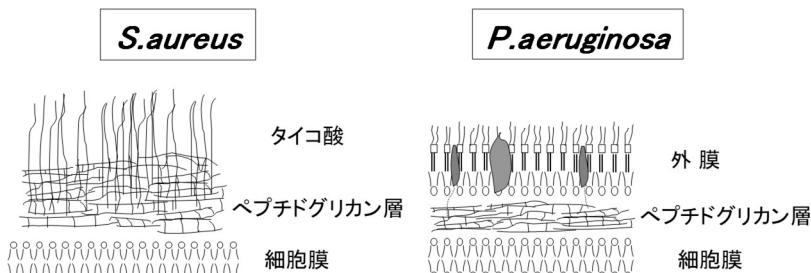
〔セミクリティカル器具〕粘膜または健常でない皮膚に接触するもの（呼吸器系療法の器具や麻酔器具、軟性内視鏡、喉頭鏡、気管内挿管チューブ、体温計など）

〔ノンクリティカル器具〕健常な皮膚とは接触するが、粘膜とは接触しないもの（ベッドパン、血圧計のマンスケット、松葉杖、聴診器など）

クリティカル器具は滅菌、セミクリティカル器具は高水準消毒、ノンクリティカル器具は低～中水準消毒を行う必要があります。ただし、クリティカル器具やセミクリティカル器具に分類されて

いる機器の中には、使用後に洗浄消毒や滅菌処理を行うことが容易でないものが多く、使い捨て製品が使用されることが多くなっています。

③ 主な滅菌方法



高圧蒸気滅菌（オートクレーブ）、エチレンオキシド滅菌、プラズマ滅菌（過酸化水素と高周波エネルギーによるプラズマを利用した滅菌法）などがあります。

④ 主な消毒方法

物理的消毒法（消毒薬を使用しない消毒法）と化学的消毒法に大別されます。

〔物理的消毒法〕

例えば、熱水消毒（65～100℃の熱水处理、煮沸消毒（沸騰水中で15分以上煮沸）、流通蒸気法（80～100℃の熱水、または流通蒸気中で1日1回、30～60分間ずつ加熱。これを3～5回繰り返す）、紫外線殺菌灯照射（200～280nmの波長域の紫外線による消毒）などがあります。

〔化学消毒法〕

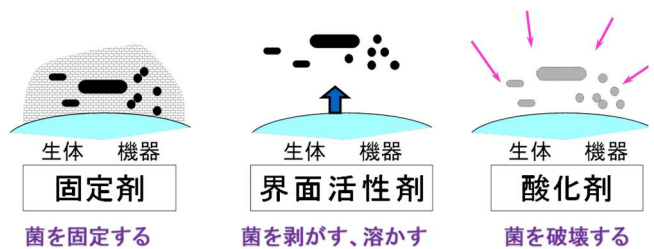
各種消毒薬を使用する方法で、消毒薬は生体に使用できる消毒薬（antiseptics）と器具・環境等に使用できる非生体消毒薬（disinfectant）に分類されます。

消毒薬は生体毒性を有するので、高水準のものほど毒性が強く生体に使用できるのは低～中水準消毒の消毒薬となります。中水準消毒薬は、次亜塩素酸ナトリウム、ヨードホルム・ヨード系（ポビドンヨード、ヨウ素など）、アルコール系（エタノール、イソプロパノールなど）、フェノール系（フェノール、クレゾールなど）などである。低水準消毒薬は、第四級アンモニウム塩（塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウムなど）、クロルヘキシジン（グルコン酸クロルヘキシジンなど）、両性界面活性剤（塩酸アルキルジアミノエチルグリシンなど）などです。次亜塩素酸系は生体に使用できますが、汎用的には使用されていません。

なお、日本では、化学的滅菌剤として認可されたものが高水準消毒薬で、グルタラール、フタラール、過酢酸の3種類がありますが、これらは劇薬であるためその使用には注意が必要です。FDA（米国食品医薬品局）では、高水準消毒薬を「抗酸菌に対して6 logの減少を実証した消毒剤」と定義しています。

⑤ 消毒に際しての注意点

感染制御・微生物制御において、消毒薬は感染源と感染経路を遮断する目的で使用されます。消毒薬は、前述のように高・中・低水準の消毒薬に分類されますが、異なる視点で分類すると、大きく①菌を固定する製剤、②菌を剥がす製剤、③菌を破壊する製剤に分類できます（図）。この3分類は、作用の強弱はあるものの、必然的に使用する場面が異なっています。



なお、消毒薬の使用に際しては、以下の点に注意する必要があります。

- ・影響を及ぼす異物（汚れ、有機物など）を除去する必要があること
- ・微生物の種類によって消毒薬の効果が異なること
- ・対象物の形状に注意を要すること（隙間、蝶番、管腔など）
- ・消毒薬の効果には「濃度」「時間」「温度」が影響を及ぼすこと

使用後の消毒薬は環境に廃棄（放出）されることも忘れてはいけません。効率的・効果的な使用だけでなく、環境負荷の少ない使用、回収して使用する技術などについても考慮する必要があります。

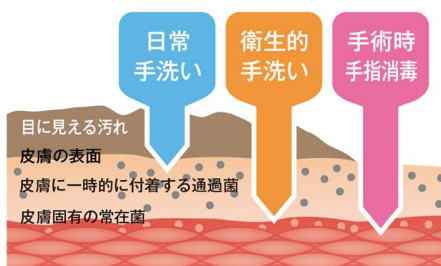
【実習 1】 衛生的手洗い

サラヤ株式会社 バイオケミカル研究所
加藤信一



従事者の手指は微生物の「運び屋」としての認識を持つ必要があります。手洗いの種類は求める清浄度に応じて①日常的な手洗い（外

から付着した微生物（いわゆる「通過菌」）の一部を除去）、②衛生的手洗い（すべての通過菌を除去）、③手術時手洗い（通過菌および常在菌を可能な限り除去）の3種類に分けられます（下図参照）。医療関係者や食品関係者は②の衛生的手洗いについて正しい手順を身につけておく必要があります。



手洗いで洗い残しが発生しやすい箇所としては、爪の周辺、親指、指と指の間、

手のシワの部分などが知られています（図参照）。もし、病原菌がこれらの洗い残しが発生しやすい箇所に付着した場合、そこから食品への二次汚染が広がる可能性が考えられ、これを防ぐためには手洗いの手順をマニュアル化しておくことが推奨されます。マニュアル化しておくことで手洗い効果の「ヒトによるバラツキ」も少なくなります。今回の実習では、「手洗いチェッカー」という器具を用いて、「衛生的手洗い」の手順を身につけていただきます。

まず蛍光ローションを“汚れ”に見立てて、手指に塗り込みます（蛍光ローションはブラックライトを当てると白く光るので、洗い残した汚れを目視でしっかりと把握できるようになります）。その後、「いつもの手順」で手洗いを行い、ローション（汚れ）が残っている箇所を確認。さらに、「衛生的手洗い」の手順に沿った手洗いを行います。「いつもの手順」で残った汚れが落ちているか、どの部分に汚れが残しやすいかなどを体験していただきます。



- 最も不十分になりやすい部位
- 不十分になることが多い部位
- 不十分になることが少ない部位



「衛生的手洗い」の手順を学び、「手洗いチェッカー」で手洗いの効果をチェック



【実習 2】ATP ふき取り検査

一般財団法人 機能水研究振興財団
生物安全実践講習会 事務局 本間茂
(元キッコーマン株式会社)



ATP ふき取り検査とは、ATP（アデノシン 3 リン酸）を指標とした清浄度の確認手法である。微生物そのものを測定

する方法ではありませんが、有機物の残存（微生物、食品残渣など）がないか、簡便・迅速かつ高感度に測定する事が出来ます。検査手順は簡単で、まずは検査対象を、試薬と一体化した綿棒でふき取ります。その後、綿棒と試薬を反応させ、測定装置にセットすれば、10 秒程度で汚れの度合いが数値で表示されます（単位は RLU；Relative Light Unit、相対的な発光量を表します）。食品分野では、2004 年以降の「食品衛生検査指針 微生物編」に記載されており、洗浄効果を迅速かつ簡便に評価する方法、あるいは衛生教育や手洗い教育など、すでに様々な現場で活用されています。また、医療分野でも採用が進んで

おり、例えば手指衛生、環境衛生のチェック、ME 機器などの清拭後の清浄度確認のツールとして、多くの現場で有効活用されています。

ATP ふき取り検査を有効活用している現場では、例えば「普段の洗浄や清拭では汚れが落ちにくい箇所がわかる」「現行の洗浄手順に本当に効果があるのかが検証できる」「その場で衛生教育や衛生改善につなげられるので、従事者の衛生意識の高揚につなげやすい」などの声が聞かれています。実際に、ATP ふき取り検査の結果を基に、洗浄・清拭の手順を改善した現場も多くあります。

今回の実習では、まず ATP ふき取り検査を用いて「衛生的手洗い」の効果を体験していただく。その他、食品残渣を付着させた（キュウリの切断面を押し付けた）まな板や、身の回りの物（机、窓、スマートフォン、パソコンのキーボードなど）などの洗浄度確認も体験していただきます。



ATP ふき取り検査で簡便・迅速、高感度に環境の清浄度(汚染度)を数値化

【実習 3】微生物の直接観察(携帯形微生物観察器)

アクアシステム株式会社
狩野清史



バクテリア・セルフチェッカー「mil-kin（見る菌）」は、携帯形微生物観察器という、新しい微生物の簡易検査ツールの一つで、皆様が

日常的に使っているスマートフォンを利用して観察する顕微鏡です。なお、携帯形微生物観察器は、解像力や堅牢性についての基準が JIS B7271 で定められています。

顕微鏡の倍率は 1,000 倍（本体の倍率は 1,000 倍で固定、拡大したい場合はスマホのカメラの拡大機能を利用）。1 μm （1mm の 1/1000）の観察が可能なので、菌やカビなどの観察が可能です。使い方は簡単で、「（試料を）採る」「載せる」「見る」の 3 ステップで済みます。つまり、綿棒で対象をふき取り、その試料を「mil-kin」本体のステージ上に載せれば、その場で菌の顕微鏡観察ができるわけです。現場での使いやすさにも配慮しています。例えば、通常の顕微鏡ではピントを合わせる際に多少の技術や経

験が必要ですが、「mil-kin」は固定焦点のためピント調整は不要です。また、一般的食品現場ではガラスの持ち込みは厳禁ですが、「mil-kin」はプレパラートが不要、単 3 電池 2 本で稼働する点も特徴です。

あるカット野菜工場の活用例としては、例えば冷蔵庫の取っ手などの「頻繁に手指が触れるが、洗浄がおろそかになりがち箇所」や、シンクの角などの「汚れが蓄積しやすい箇所」、野菜の脱水装置など「菌が残存していると、食品の二次汚染が起きるリスクが懸念される箇所」など、様々な箇所で「汚れの見える化」に用いられています。

細菌という「目に見えない敵」の存在を簡便・迅速に可視化するツールとして、あるいは衛生教育や食育など、様々な用途で活用されています。ATP ふき取り検査や微生物検査など、他の検査法と併用することで、さらなる効果も期待できます。今回の実習では、一見して「きれいに見える」箇所について、実際に「mil-kin」で観察していただきます。



スマホで観察できる携帯型顕微鏡で、実際にカイワレ大根に付着した微生物などを観察

【実習 4】 個人防護具(マスク)の着脱

興研株式会社
清水絵理子



これまでの講義で強調されているように、感染が成立するには「感染源」「宿主」「感染経路」という3つの条件が揃わなければ

なりません。そのうちの「感染経路」を断つ有効な手段の一つとして「呼吸用保護具(マスク)」が挙げられます。

マスクには様々な種類がありますが、今回の実習では「DS2/N95 マスク」を用います。防塵マスクは、厚生労働省が国家検定規格を定めており、形状が使い捨て式(D; Disposal)か取替え式(R; Replace)か、粒子捕集効率試験を固体粒子(S; Solid、塩化ナトリウム)で行うか液体粒子(L; Liquid、フタル酸ジオクチル)で行うかで分類されています。また、粒子捕集効率により3段階にわかれ、99%以上を「区分3」、95%以上を「区分2」、80%以上を「区分1」と表現されます。

一方、米国では国立労働安全衛生研究所(NIOSH)

が規格を定めており、耐油性によって N (Not resistant to oil、耐油性なし)、R (Resistant to oil、耐油性あり)、P (Oil Proof、防油性あり) の3種類に分類している。また、性能に応じて、 $0.1\sim0.3\mu\text{m}$ の微粒子粒子捕集効率が95.0%以上を「95」、99.0%以上を「99」、99.97%以上を「100」と表現しています。

DS2 マスクと N95 マスクは、いずれも試験流量85L/min で塩化ナトリウム粒子を含む空気をマスクに通過させたときに、95%以上を捕集できる性能を有しています。ただし、この捕集効率は「マスクと顔の隙間から生じる『漏れ』がゼロである」という状況下での試験(フィルタのみの性能の試験)です。すなわち、顔とマスクのフィットが重要となります。

今回の実習では、実際に DS2/N95 マスクを用いた確かな着脱の仕方習得していただくとともに、顔とマスクのフィットを確認する装置(「マスクフィッティングテスター」)を用いて定量的フィットテストを体験していただきます。



顔とマスクの隙間がないように装着し、表面を触らないように外す。隙間の漏れも確認



生物安全実践講習会の初開催に向けて、どのようなカリキュラムがよいか検討してまいりましたが、今回の講義と実習を通じて、ある程度ご満足いただけたかと思います。

現在、新型コロナウイルスに関する様々な情報が飛び交っています。本講座を受講した皆さまには、間違った知識を身につけないよう、「知識ワクチンを持つ」ということを意識していただきたいと思います。本講座を通じて、知識ワクチンと技術ワクチンを手に入れていただけたら幸いです。今後も、さらに充実した講習会を展開していきたいと考えています。



生物安全実践講習会（Practical Biosafety Forum）

第 1 回 生物安全基盤コース講義録

2020 年 5 月発行

生物安全実践講習会 事務局

〒141-0021 東京都品川区上大崎 2-20-8 （一財）機能水研究振興財団 内