



衛研

技術情報

VOL.11 NO.3

1987

細菌によるバイオハザードとその対策(1)

はじめに

バイオハザード(biohazards)とは「bio生物、hazard危険もしくは障害の意味であり、広義には高等動植物を含め、広く生物およびそれに起因する物質、例えば毒素などによるヒトを含むすべての生物への危険、障害をいう」とされている。邦訳としては「生物学的災害」との表現がみられるが、全体像が充分カバーされていないなどの意見がみられ、びったりした訳語が見当たらないことから、一般的には「バイオハザード」とそのまま用いられている。

バイオハザードの主体としての生物は實際上微生物であり、その対象は細菌、ウイルス、真菌及び寄生虫の各微生物群に属する主として病原体であり、その最も重要な課題は感染である。

最近、B型肝炎ウイルスによる院内感染死亡事例が新聞等により報道され、医療関係従事者の業務内容や、健康管理体制が問われ、大きな社会問題となっている。病原微生物の危険性は今にはじまったことではなく、私共微生物を取扱うものにとっては、それぞれがこの仕事を選んだ時、すでに充分習熟しておくべき問題と思われる。しかし、私自身もう一度初心に戻り、バイオハザードについて学習する良い機会であると考え、やや古いものではあるが、昭和56年1月、保健所試験検査課長補佐・主査会議においてお話しした資料をもとに細菌によるバイオハザードについて勉強したい。

なお、今回は病原細菌の危険度分類により、日常の業務として取扱っている細菌類が危険度のどのクラスに属するかを御覧いただき、日常検査の際の参考にさせていただきたい。

実験室内感染

病原細菌を取扱う実験室等において、研究者や

技術者、その他の職員が日常遭遇する可能性のあるものに実験室内感染がある。また、外来者が不注意に実験室等に来訪して感染することもある。この種の感染は最近の実験に関する技術の進歩、実験室の設備、器具の完備などにより、病原細菌に対する安易な取扱いや、知識の不足、技術の未熟等に起因することが多い。さらに、近年、強力な病原菌を取扱う機会が少なくなったことから、この傾向はますます進んでいるものと考えられる。

病原体等の危険度分類基準と病原細菌の危険度分類表

そこで、病原微生物について危険性の程度、すなわち危険度を比較し、それに基づいて病原微生物を分類することが試みられている。危険度は病原微生物の生態と、これを取扱う人間側との関連において定められるもので、その要因として各種のものがあげられている。その主なものは、病原体等の病原性、地理的分布状況、季節的変動や、感染した疾病の臨床症状と予後、予防と治療、診断の難易性等が考慮に入れられている。

このような諸種の条件に基づいて国立予防衛生研究所のバイオハザード委員会により1978年に作成された「国立予防衛生研究所病原体等安全管理規程(案)」における「病原体等の危険度分類基準」を表1に示した。この分類基準は危険度を1~4群に分け、危険度2、3の微生物群のなかで明らかに危険度に差のある微生物をa、bに二分したもので、現段階にマッチした合理的方式といわれている。

この分類基準により分類された病原細菌の危険度分類表を表2に示した。

病原細菌の場合、危険度4に該当するものはない。また3bに含まれる細菌もわが国には現存しない感染症の原因菌である。以下3aに含まれるチフ

ス菌、パラチフスA菌、結核菌等は愛知県下の保健所等で分離されるものであり、これらの菌による汚染の恐れのある検体の取扱いに関しては十分な注意が必要と考えられる。さらに日常検査における赤痢菌、各種の食中毒原因菌等は2bに含まれ、感染した場合、非常に少いものの発病の可能性があることから、安易な取扱いを行うことなく、細菌取扱いの基本を忠実に実行すべきである。

なお、実験室内感染の原因など、バイオハザー

ドの対策は紙面の都合で次回にまわすこととする。

参考文献

1. 金井興美：病原細菌の危険度分類、日本臨床 38 (2)、274-283、1980。
2. 岩田和夫編：微生物によるバイオハザードとその対策、初版、ソフトサイエンス社、東京、1980。

表1 病原体等の危険度分類基準
(国立予防衛生研究所病原体等安全管理規程〔案〕による)

危険度 1	多量に取扱っても、実験室感染の可能性がほとんどなく、実習およびモニタリングとくに適している病原体等で、危険度2aに属するものを除く。	危険度 3b	次の条件のいずれかに該当する病原体等 (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うるが、仮に感染した場合には、致命的になる可能性のあるもの。
危険度 2a	実験室感染の可能性がほとんどなく、仮に感染しても発病の可能性が非常に少ないもの。	危険度 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。
危険度 2b	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、仮に感染しても、発病の可能性が非常に少ないもの。		
危険度 3a	次の条件のいずれかに該当する病原体等 (1) 実験室感染の機会は比較的多いが、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。		

表2. 病原細菌の危険度分類表
(国立予防衛生研究所病原体等安全管理規程〔案〕より)

危険度	病原細菌の種類	
クラス1	"Achromobacter" 属*	Aerococcus 属
	Aeromonas 属 (2bの菌株を除く)	Alcaligenes 属
	Bacteroides 属	Branhamella 属
	Chromobacterium 属	Clostridium 属 (2aおよび2bの菌種または菌株を除く)
	Corynebacterium 属 (2aおよび2bの菌種を除く)	Eikenella 属
	Eubacterium 属	Fusobacterium 属 (2aの菌種を除く)
	Gemella 属	Haemophilus 属 (2aおよび2bの菌種を除く)
	Leptotrichia 属	Moraxella 属 (2aの菌種を除く)
	Mycobacterium phlei	Mycobacterium smegmatis
	Neisseria 属 (2bの菌種を除く)	Peptostreptococcus 属
	Propionibacterium 属	Pseudomonas 属 (2aおよび3bの菌種を除く)
	Staphylococcus 属 (2bの菌種を除く)	Streptococcus 属 (2aおよび2bの菌種を除く)
	Veillonella 属	Yersinia 属 (2bおよび3bの菌種を除く)

危険度	病原細菌の種類	
クラス 2a	Acinetobacter 属	Actinobacillus 属
	Bacillus cereus (腸管毒産生菌株のみ)	Bordetella bronchiseptica
	Bordetella parapertussis	Cardiobacterium 属
	Citrobacter 属	Clostridium chauvoei
	Clostridium difficile	Clostridium novyi
	Clostridium septicum	Clostridium sporogenes
	Corynebacterium equi	Corynebacterium haemolyticum
	Corynebacterium kutscheri	Corynebacterium pseudotuberculosis
	Corynebacterium pyogenes	Corynebacterium renale
	Edwardsiella 属	Enterobacter 属
	Escherichia 属 (2bの菌株を除く)	Flavobacterium meningosepticum
	Fusobacterium necrophorum	Haemophilus influenzae
	Haemophilus paragallinarum	Haemophilus parasuis
	Hafnia 属	Klebsiella 属
	Moraxella lacunata	Moraxella bovis
	Mycobacterium lepraemurium	Mycobacterium fortuitum
	Mycoplasma 属 (2bおよび3bの菌種を除く)	Pasteurella 属 (3bの菌株を除く)
	Proteus 属	Providencia 属
	Pseudomonas aeruginosa	Pseudomonas "cepacia"
	Pseudomonas maltophilia	Serratia 属
Streptococcus agaractiae	Streptococcus equisimilis	
Treponema hyodysenteriae	Treponema refringens	
クラス 2b	Aeromonas, 毒素原性菌株	Arachnia 属
	Bordetella pertussis	Borellia 属
	Brucella canis	Calymmatobacterium granulomatis
	Campylobacter fetus	Campylobacter jejuni
	Clostridium perfringens, 毒素原性菌株	Clostridium tetani
	Clostridium botulinum	Corynebacterium diphtheriae
	Erysipelothrix 属	Escherichia coli, 病原性、毒素原性、侵襲性菌株
	Haemophilus ducreyi	Legionella pneumophila
	Leptospira 属	Listeria 属
	Mycobacterium avium	Mycobacterium intracellulare
	Mycobacterium kansasii	Mycobacterium scrofulaceum
	Mycobacterium ulcerans	Mycoplasma pneumoniae
	Neisseria gonorrhoeae	Neisseria meningitidis
	Plesiomonas 属	Salmonella 属 (3aを除く全血清型)
	Shigella 属	Staphylococcus aureus
	Streptobacillus moniliformis	Streptococcus pneumoniae
	Streptococcus pyogenes	Treponema carateum
Treponema pallidum	Treponema pertenu	
Vibrio cholerae	Vibrio parahaemolyticus	
Yersinia enterocolitica	Yersinia pseudotuberculosis	
クラス 3a	Bacillus anthracis	Brucella abortus
	Brucella melitensis	Brucella suis
	Francisella tularensis	Mycobacterium africanum
	Mycobacterium bovis	Mycobacterium leprae
	Mycobacterium tuberculosis	Salmonella paratyphi-A
Salmonella typhi		
クラス 3b	Bartonella bacilliformis	Pseudomonas mallei
	Pseudomonas pseudomallei	Mycoplasma mycoides
	Pasteurella multocida (出血性敗血症血清型)	Yersinia pestis

* 承認名リストに記載のないものは“ ”で示す。

(細菌部 船橋 満)

シロアリ防除剤クロルデン(2)

今回は、クロルデンの生体内での代謝、残留及び環境汚染について紹介します。

1. クロルデンの代謝

ラット等を用いた経口投与実験では、24時間後で60-70%、7日間で90%以上のクロルデンが排泄され、大部分は糞中に存在した。また乳牛の飼料に60日間クロルデンを混ぜて飼育した時の牛乳中の残留量は、10ppm投与で約40日目までは増加するが、約2.5 ppmで一定になり、投与中止後10日目まで急激に減少するがそれ以降はなだらかな減少カーブとなる。100 ppm投与群でも最大残留量は、約5 ppmであった。

滝澤等は d d Y 系雄マウスを用いてクロルデンの体内蓄積実験を行った。工業原体クロルデンを用いて1回に0.48 mg/mouse を28日間、隔日に投与した。その結果は、図1に示す。主成分の trans-Chlordane (TC), cis-Chlordane (CC) は、投与初期に最大蓄積を示すが、その後速やかに減少し、体内残留は比較的低率であるのに対し、近縁化合物の trans-Nonachlor (TN), cis-Nonachlor (CN) は体内からの排泄が遅く、投与後の蓄積が逐次増加する。また、代謝物の Oxychlordane (OC) は投与後から漸増した。

主な代謝ルートを図2に示した。構造的には、脱 Cl 化、エポキシ化、水酸化等を経て大部分

は体外に排泄されるが、エポキシ化の Oxychlordane, Heptachlor Epoxide や、Nonachlor 等は排泄されにくく、脂肪組織等に蓄積していくが、クロルデンの主成分の trans-, cis-Chlordane は代謝を受けやすく残留は少ない。

2. 環境汚染

アメリカではクロルデンは広く農薬として使用されたために、1970年頃から、その食品中残留、環境汚染や生体内蓄積が問題となっていたが、日本では農薬としては余り使われなかったため、BHC、DDT 等のような残留問題として騒がれることはなかった。しかし、1975年頃、都衛研の宮崎らは東京湾内のハゼに蓄積している PCB や塩素系農薬をガスクロで分析する際、PCB でも他の有機塩素系農薬でもない数本のピークを検出した。大量の検体から抽出分離精製後、これらの化合物の種々の性質を解析した結果、クロルデンと同定した。湾内の汚染分布は、河口付近が大きく、河川を通じて湾内に流入したものと思われた。当時シロアリ防除剤としてディルドリン(農薬としては、昭和46年使用禁止、シロアリ防除剤としては昭和56年に禁止)に変わって残効性のある有効な薬剤としてクロルデンの使用量は飛躍的に増加していた。

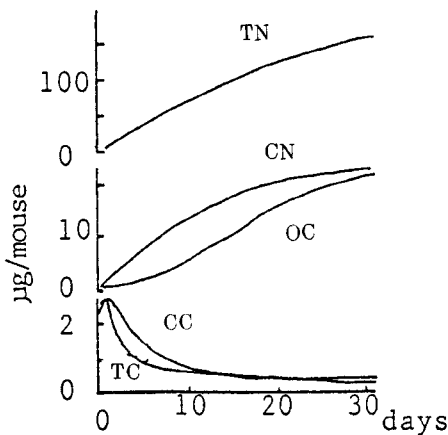


図1 クロルデン成分の蓄積曲線

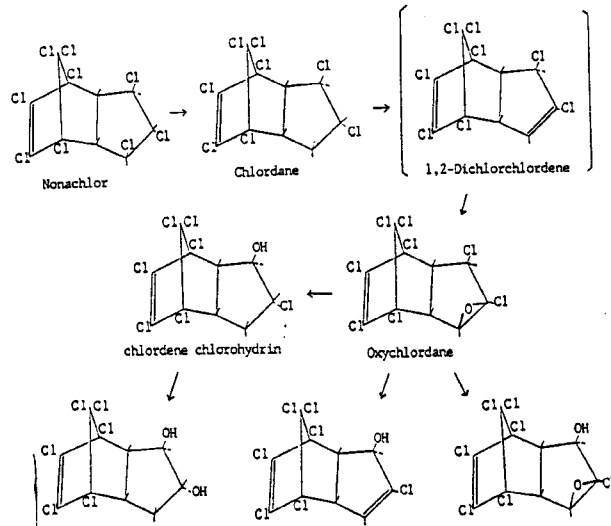


図2 クロルデン成分の主な代謝ルート

宮崎らが東京湾以外の魚の分析をしたところ東京湾と同様にクロルデンが検出され、その環境汚染の広範なことが判明した。

また彼らは東京湾周辺で捕獲された野良猫や野良犬の脂肪組織を分析したところ、やはりクロルデンにかなり汚染されていたが、体内に残留している化合物は、先の生体内代謝の項で述べたごとく工業原体の成分比とは異なり、trans-Nonachlorと代謝物のOxychlorthaneの残留が多くみられた。また人の母乳中にも微量ではあるが広く検出され、成分は猫、犬等と同様にtrans-Nonachlor, Oxychlorthaneが主であった。

図3に種差による残留クロルデンの成分パターンの差を示す。魚や貝は、酵素による代謝活性が低いので、散布したクロルデンに類似したパターンを示すが、猫、犬、母乳では代謝を受け蓄積性のあるNonachlor, Oxychlorthane等が多くなっていくのがわかる。

そしてクロルデンは、昭和61年環境庁の調査でも全国的に魚介類の汚染が進んでいることが示され、同年9月シロアリ防除剤としての使用が事実上禁止された。

3. 人体汚染

クロルデンによる人体汚染のルートは、3つが考えられる。食物、水を通して口からはいる場合、空気中のクロルデンを呼吸により吸入する場合、皮膚を通して吸収する場合が考えられる。経皮吸収は、散布作業者では問題となるが一般の人では

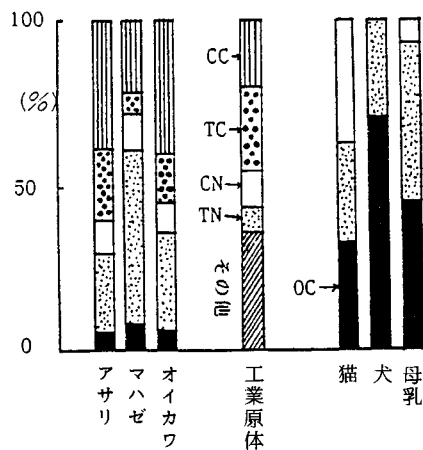


図3 種による残留成分パターンの差 (宮崎ら)

余り考えられない。経口による吸収では、飲み水からクロルデンが広範に検出されることは稀である。しかし、昭和57年宮崎県でシロアリ防除処理をした家からクロルデンが井戸水に混入し、その家よりも低い水位の井戸水も汚染され、かなり長期間汚染が続き使用できなかった例もある。一般的に生活している人々がクロルデンに暴露される可能性はやはり食品からが高いと思われる。

食品からの汚染を調査するために、食品を14の群別に分けてマーケットバスケット方式による1日摂取量を計算した全国調査の結果では、クロルデンは大部分を第X群の魚介類から摂取していることが明らかになり全群合計の摂取量は平均で0.6 μ g/man/dayであった。しかし、その量はWHOが定めた1日許容摂取量(1 μ g/kg/day)の約1/100でありすぐに人体への影響が心配される量ではない。実際の魚の分析例を図4に示す。

クロルデンの使用は禁止されたが、いままでに散布されたクロルデンによる環境汚染は、今後まだ増加する可能性もあり、今しばらくの注意が必要な化合物である。

クロルデンによりシロアリ防除処理をした家屋の居住空間での気中濃度を1カ月間調査した結果では、処理後の経過時間によりバラツキは見られるもののクロルデンが0.04-1.99 μ g/m³、平均0.45 μ g/m³検出された。最近建築された家屋でシロアリ防除を行っていないにもかかわらず、クロルデンが検出された例があったが、これはクロルデンにより防虫処理した合板を使用しているため

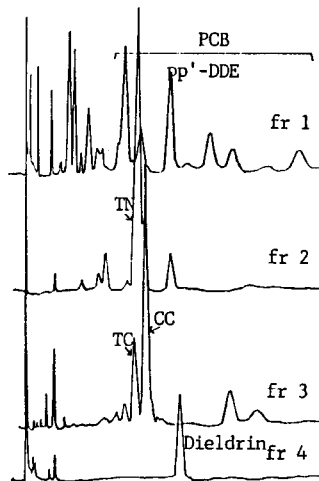


図4 魚肉(ボラ40cm)中クロルデンのガスクロマトグラム

表1 母乳中クロルデン残留量と各因子との関連(西山ら)

		人数	TN	OC	TC	CC	CN	HE	Total
5年以内自宅 白蟻防除処理	有	1	1.17	0.62	0.04	0.06	0.09	0.62	2.57
	無	18	0.46	0.32	0.04	0.12	0.13	0.62	1.81
自宅周辺農薬 暴露	有	6	0.45	0.31	0.04	0.10	0.13	0.70	1.79
	無	16	0.57	0.41	0.04	0.11	0.14	0.63	2.14
魚 摂 取	有	8	0.68	0.45	0.04	0.15	0.16	0.76	2.53
	無	4	0.26	0.31	0.04	0.09	0.10	0.55	1.25
肉 摂 取	有	8	0.61	0.42	0.04	0.07	0.13	0.71	2.00
	無	3	1.86	1.01	0.04	0.22	0.50	0.98	5.13

と推定された。

クロルデンで処理した家屋に住んでいる女性の母乳中の残留クロルデン量の調査では、散布後3日目にはまだ1ppb未満であるが、1週間後には63ppbとなり、7週後まで続き以後減少し15週目には2ppbまで低下した。

また別の調査では、健康な授乳婦29人の母乳を分析した結果、残留量に差はあるものの全員からクロルデンは検出され、trans-Nonachlor, Oxy-chlordane, Heptachlor Epoxide (HE) が高値であった(表1)。アンケートにより被験者を群別にわけて分析した結果、シロアリ防除処理をした家屋に住んでいる人や、魚の摂取機会が多い人は残留量が多い傾向にあった。

最後にシロアリ防除作業で実際にクロルデンを散布していた人の暴露量と体内残留量との関連、疫学調査の結果を紹介する。

散布作業者の血中総クロルデン残留量と作業における種々の因子との関連をみた結果、図5に示すように最近3カ月(調査時点から)の散布日数との間に有意の相関がみられ、血中残留量は暴露状況をよく反映しており、人間でも動物実験の結果と同様であった。また河野らが西日本で調査した結果では、クロルデンの使用量が西日本では多いせいもあるが平均13ppbの総クロルデンが血中に残留していた。

アメリカのシロアリ防除作業に従事したことのある者で1967年から1976年まで10年間の死亡者6734名について死亡原因を調査した結果、SMR (standardized mortality ratio, Observed/Expected × 100) が100を越えたのは、肺癌(115)、皮膚癌(173)、膀胱癌(277)の3つの疾病であり、膀胱癌のSMRは有意(p < 0.05)

であった。しかし、消化器系の癌や病気では逆にSMRが有意に低いものもみられた。

以上、クロルデンの色々な側面を紹介した。シロアリ防除には現在残留性の少ない有機リン剤のクロルピリホス等が使われている。しかし、環境汚染の心配は少ないが、クロルデンに比べ毒性が強く散布作業者の健康にはむしろ有害になっており、現に有機リン剤の暴露指標であるコリンエステラーゼ活性が異常に下がっている作業者も見られ、より注意が必要な化合物である。

クロルデンやディルドリンは農業としては昭和46年に食品への残留、環境汚染が問題となり使用禁止されたが、それ以外の用途でディルドリンは昭和56年、クロルデンは昭和61年まで使用されており、その結果環境汚染を引き起こした今回のクロルデンの事例は、今後色々な物質を人間の生活上必要上使用する場合、個々の規格、規制ではなくトータルな観点から評価していかななくてはならないことを教えてくれた。

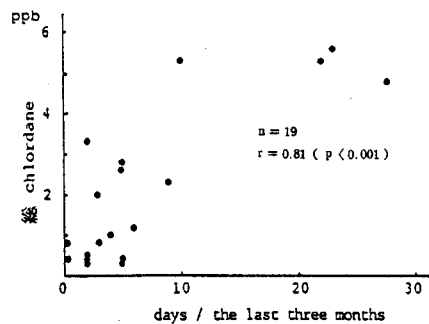


図5 散布作業者の血中クロルデン残留量と散布日数との関連

(食品薬品部 斎藤 勲)