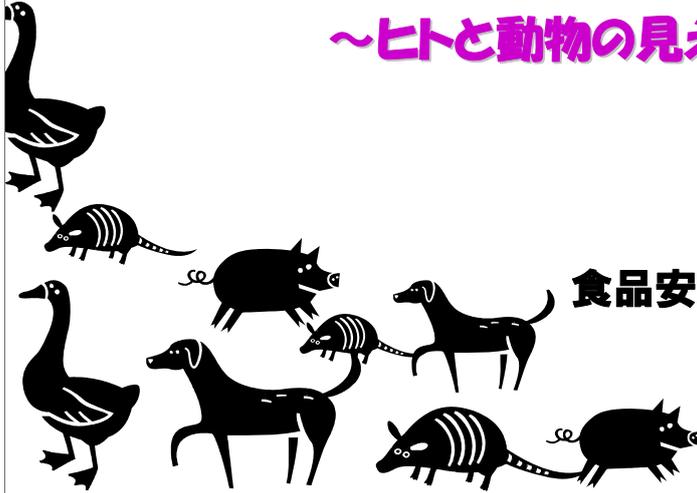


サイエンスカフェ 第7話

食中毒と感染症の不思議

～ヒトと動物の見えない壁



食品安全委員会委員長代理

見上 彪

平成22年11月5日

今日お話しすることは、「食中毒と感染症の不思議～ヒトと動物の見えない壁」ということですが、科学の目で考える食中毒というのが今年のサイエンスカフェのテーマということで、今日がその3回目です。

食中毒原因物質はいろいろあるんですけども、主として今回は細菌とウイルスについて、自然界のいったいどこに存在して、どのように体の中に入って病気を起こすかについて、お話しします。また、多くの動物は腸管にいろんな細菌やウイルスを持っているわけですが、ヒトは食中毒にかかるのだけれども、動物はなんでもないなど、発症の不思議について、ヒトと動物の見えない壁ということでお話できればと思います。

人間というのは、私も含めて目に見えない危害要因や危機について、例えばウイルスにしても、それから放射線照射等に対しては、過剰に反応するか、過小に反応するかのどちらかだと思うんですが、日本人の多くは、しばしば過剰に反応しやすい国民性を持っています。ですから、言い換えればいろんなことで損をしまっているところがあります。多額のお金を払って、必要のないBSEの検査を一生懸命やって、何億円も使って、挙げ句の果てには死亡した牛やと畜場から出てくる廃棄物を焼却するため、たくさんのお金を使っているわけです。ですけど、過剰に反応しすぎるというのは国民性なので、それをとやかく言うことはしませんが、もう少し科学の目を見た食品の安全ということを皆様に考えていただければ、肩の荷を下ろしたような感じでお話しできるのではないかと思います。

微生物や寄生虫とは

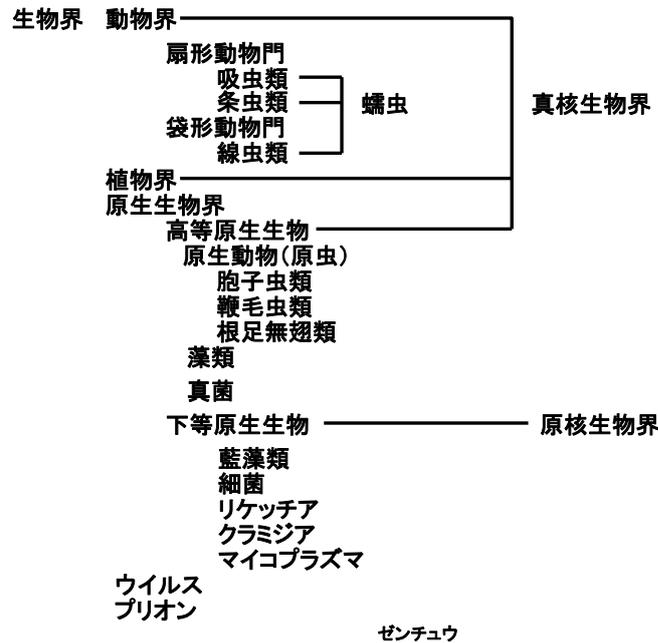


図1. 微生物と内部寄生虫(蠕虫)の生物界における位置

最初のスライドは、微生物や寄生虫とはどんなものか、生物の分類の話です。

生物界というのがありまして、その中に動物界と植物界、原生生物というのがあり、その中に原虫だとかカビや下等原生生物といって、マイコプラズマなどのいろいろな病原体があります。それ以外にウイルスとプリオンがあるということです。

ここで学んでいただきたいのは、いろんな微生物や寄生虫があつて、それが動物やヒトに病気を起こすということです。

病原体の特徴は？

表1. 各種病原体の性状比較

※一部のウイルス

病原体	分類上の位置づけ	性状						
		抗生物質感受性	サイズ(相対比)	人工培地での増殖	2分裂増殖	DNA・RNA両方あり	核酸の感染性	蛋白の感染性
プリオン		—		—	—	—	—	+
ウイルス		—	1	—	—	—	+※	—
クラミジア	原核生物	+	10-13	—	+	+	—	—
リケッチア	"	+	13-66	—	+	+	—	—
細菌	"	+	55-330	+	+	+	—	—
原虫	真核生物	±	100-1700	—	±	+	—	—
真菌	"	+	100-800	+	+	+	—	—
蠕虫	"	—		—	+	+	—	—
外部寄生虫	"	—		—	+	+	—	—

これは、病原体を大まかに分けたスライドで、病原体の種類はしっかりしていますが、いろんな意味で大まかな特性を書いています。

例えば、サイズについては相対比ですが、ウイルスを1にしています。しかし、ここでウイルスを1におくこと自体が間違っています。なぜならウイルスだって色々なサイズのものがあるから、1としておけないのだけれども、だいたい平均的な所を1としておくと、これだけ他の病原体とサイズに差があるということです。

それから重要な点は、人工培地での増殖の欄に+が2つしかないということは、寒天の中に栄養分を加えて培養できる、つまり人工培地での増殖が可能なものは、細菌とカビなのです。それ以外の病原体は、生きている細胞がなかったら、なかなか増えないということです。例えば原虫については、最近では牛の原虫を育てるために、毎日、牛の血液細胞を持ってきて、それを補給しながら原虫を生かし続けるというような方法があります。そういう方法は、人工培地にとって代われないということです。

もう一つ重要な点は、いろいろな微生物がありますが、普通は1、2、4、8、16という2分裂で増えていくのだけれども、そうではない病原体のウイルスとかプリオンがあることです。

さらに、ほとんどの病原体は、核酸の情報として、2種類の核酸を持っていますが、ウイルスはどちらか一つしか持っていないし、プリオンだったら核酸すら持っていない。そういういろんな病原体があるということを頭の中に入れておいて、それぞれの病原体が動物の体の中でどうやって生き延びるのかをお話ししていきたいと思えます。

病原体はどこに、どのような形で存在するのか

表2. 病原体の自然界での存続形式

野外での存続

- | | | |
|----------------------|-------------|------------------|
| a.芽胞形成 | b.土壌(水)での生息 | c.水生植物と共に存続 |
| d.食品(畜産物、魚介類)での存続 | | e.感染性ウイルス粒子として存続 |
| f.オーシスト(原虫の一段階)として存続 | | g.その他 |

脊椎動物体内での存続

- | | |
|---------------------|--------------------|
| a.感染経過と様式の違いによる存続 | b.遺伝的変化による存続 |
| c.生体内での免疫学的圧力下での存続 | d.細胞内寄生菌(原虫)として存続 |
| e.正常細菌叢として存続(皮膚・粘膜) | f.免疫系から隔離された組織での存続 |
| g.一種の動物あるいは多宿主系で存続 | h.その他 |

節足動物内での存続

多くのウイルス、ペスト菌、リケッチア、原虫、寄生虫

病原体が自然界でどのように存在しているかというのは、病気を予防する意味においても、また病原体を消毒するためにも非常に大切です。これは重要なスライドで、自然界でどうやって病原体が生きているかということをごまかに3つに分けたものです。

一つは野外で存続するものです。この最たるものは、芽胞を形成するものです。これは細菌が形成するのですが、すべての細菌が芽胞を形成するわけではなくて、ある特殊な細菌は芽胞というものを作って、それは土の中で平気で10年、20年生き延びる、微生物の一つの戦略です。そして栄養分がたっぷり出てきた時に普通の細菌になるというものです。それ以外に土壌の中で生きたり、水の中で生きたり、水の中の植物と一緒に共存したり、さらに食べ物の中に潜んでいて、例えば食中毒みたいにヒトが食べて食中毒になったら、その排泄物でまた次のヒトが食中毒になるというのは、まさにそういう方法で病原体が生き延びているということです。

自然界のウイルスは、ほとんど紫外線等によって不活化されるのですが、そうでなくて病原巣を持ちながら生きることのできるウイルスもあります。

それから原虫の生活環の一つですが、原虫というのはトキソプラズマとかマラリアです。トキソプラズマというのは、オーシストという特殊な分裂をして生き延びます。

次に重要な点は、ヒトの体の中で生き続けるという病原体があります。例えば解剖学的に人間の目の中など、体の免疫反応が及ばない場所があります。普通、免疫反応が及ぶと病原体が体から除去され健康を維持するわけですが、そういう免疫機能が及ばない所で生き続ける病原体もあります。

それから感染症の中でも急性に感染して、症状を起こすと生体が反応を起こして、免疫学的にあるいは非免疫学的に病原体を除去する方法がありますが、そういうことができない方法を細菌やウイルスが考えるということもあります。一つ例をあげますと馬に伝染性貧血とって、馬がその病原体を持ってしまうと、貧血を起こしますので、体が弱るわけです。ところが貧血を起こして生体が伝染性貧血のウイルスに対して反応すると、今度はウイルス自身が変わってしまいます。ウイルスが次から次へと変わって、生体も次から次に変わったウイルスに対応するのだけれど、これが未来永劫続いていく中でウイルスは生き続けていくわけです。

それから正常細菌叢としての存在です。腸内細菌とって、腸の中にたくさんの菌があります。最近のコーナーで「ヒトにはヒトの乳酸菌」というのがありますが、乳酸菌というのは、腸管にずっといるわけです。どのヒトも乳酸菌を持っているわけです。腸管の中にはこのように良い細菌もいるし、もちろん食中毒菌もいることがあります。それから生体は菌が入ってきたら下痢を起こすのは嫌だから、それを取り除こうとします。しかし、そういう中で菌自身が胆嚢の中に隠れてしまって、胆汁を介して、ちょっとずつ腸管に出てくるというような感染症がヒトにあります。

もう一つ特殊なもので、節足動物の体の中で生き延びるというものがあります。そして、時として動物の血を吸ったりして、栄養分とする節足動物媒介性の感染症というものがあります。マラリアなどはその典型的な例です。いろんな方法で菌自身が自然界で生き続けているということです。

病原体が生き延びるいろいろな方法があるということです。

病原体はどのように体の中に入るのか

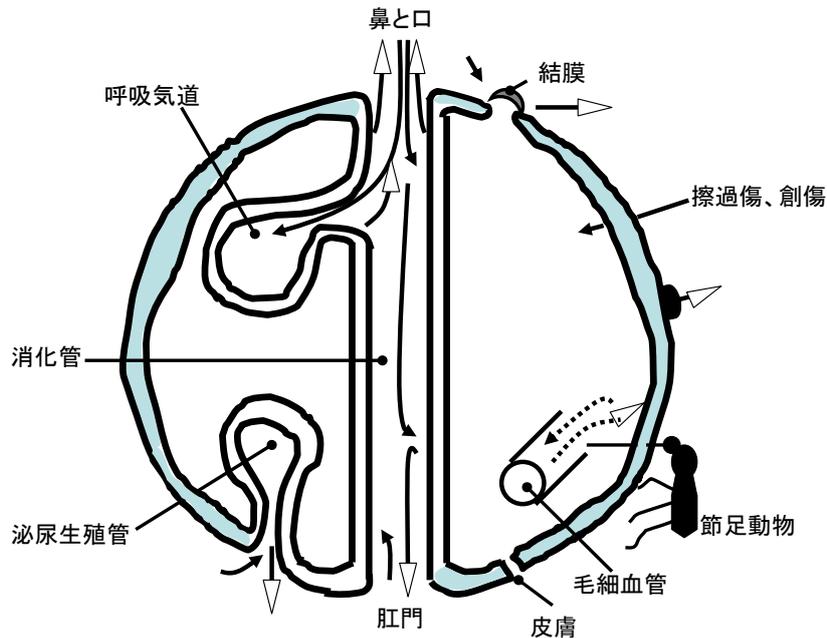


図2. 病原体の入り口(→)と出口(←)

(MimsとWhite(1984), "Viral Pathogenesis and Immunology." Blackwell, Oxfordより引用)

これは体の模式図で、黒い矢印は病原体が入る方向です。ですから呼吸気道と書いてある場所の黒い矢印は、肺に行く病原体を示しています。白い矢印が外に向いているのは、病原体の出口です。

そうすると、この体は動物でも人間でも良いのですが、病原体はどこから入るかという、黒矢印を見れば、一つは呼吸器に入る呼吸器感染症、一つは口から腸管に行って、肛門から出る方法があります。もう一つの方法は、傷口から入る方法で化膿などを起こして傷口から出るもの。例えば黄色ブドウ球菌などです。

それから節足動物が毛細血管に針を入れて病原体を体の中に差し込んで、また増えた病原体を持って次の動物に行くという方法もあります。さらに皮膚から入る方法もあります。

これは特殊な例ですが、重要なものとしてSexually Transmitted Disease、性感染症もあり、動物でもこれと同じような感染様式があります。

いったん入った病原体が全身の血液の中でぐるぐる回るようになったら、菌の場合は敗血症、ウイルスの場合はウイルス血症というような形で体の中で悪いことをするという方法をとるわけです。

感染するとは、どういうことか

表3. 感染、発症、伝染、食中毒の定義

感染 ：病原体が宿主体内に侵入、定着、増殖する現象。 感染による宿主の病的状態（発病）を感染症
発症 ：感染の結果、宿主に病的現象を伴う場合（顕性感染）と伴わない場合（不顕性感染）
伝染 ：病原体が感染した個体から健康な個体へ伝播し、同じ感染症が繰り返り起こること。この特徴をもった感染症を伝染病という。伝染病はすべて感染症、しかし感染症でも伝染病でないものもある（例：破傷風）
食中毒 ：食品に起因する急性胃腸炎、神経障害などの中毒症の総称

感染するということは、どういうことかということですが、定義がしっかりしていないと話を聞いた方のイメージがバラバラになりますので、確認したいと思います。

病原体が宿主体内に侵入し、侵入しただけならば感染ではありません。そこに定着して増える現象を感染といいます。感染による宿主の病的状態、仮にそれが目に見えて発病したような状態を感染症といいます。

スライドには（発病）と書いてありますが、これが目に見えない場合があります。あくまでも感染は成立しているということで感染症ですが、それを分けたのが、発症で分けるやり方で、顕性感染という症状がしっかり出ているものと、症状を伴わない不顕性感染という2つがあります。

それから3つめの伝染というのは、病原体が感染した個体から健康な個体へ伝播して、同じ感染症がその動物で繰り返される、またその動物の種類を超えて感染を繰り返すこと、こういった特徴を持ったものを伝染病といいます。例えば狂犬病では、狂犬病の犬が他の犬を噛み、その犬がまた他の犬を噛むということで、ずっと感染が続いているわけです。

ところが犬が人間に噛みついた場合、人間は必ず死にます。人間が他の人を噛みついて狂犬病をうつすことはまずあり得ません。それを終末宿主と言います。犬以外は、ほとんどの場合は終末宿主として死にます。犬は死ぬ前に他の動物に狂犬病を感染させますが、終末宿主のヒトや馬や牛は違います。

伝染病はすべて感染症ですが、感染症にも伝染しないものもあります。その例は破傷風です。破傷風は、みな人間は三種混合ワクチンを小さい時に打っているはずですが、破傷風というのは芽胞形成菌で、例えば破傷風にかかった牛や馬を埋めた場所を時代が変わって、20年後にそこを工事するとか、運動場にする時などに芽胞が仮にヒトの体内に入った場合、感染することがあります。傷口から入るわけです。破傷風にかかる、ほとんどの場合は、抗毒素といって毒素に対する抗体で治すのですが、治せない場合は死亡してしまいます。ですから感染症でも伝染病にならないわけです。

それと食中毒は食品に起因する急性胃腸炎、または神経障害などの中毒症状を総称して食中毒といいます。ということで、感染の定義を知っていただきたいと思います。

表 4. 食品由来感染症

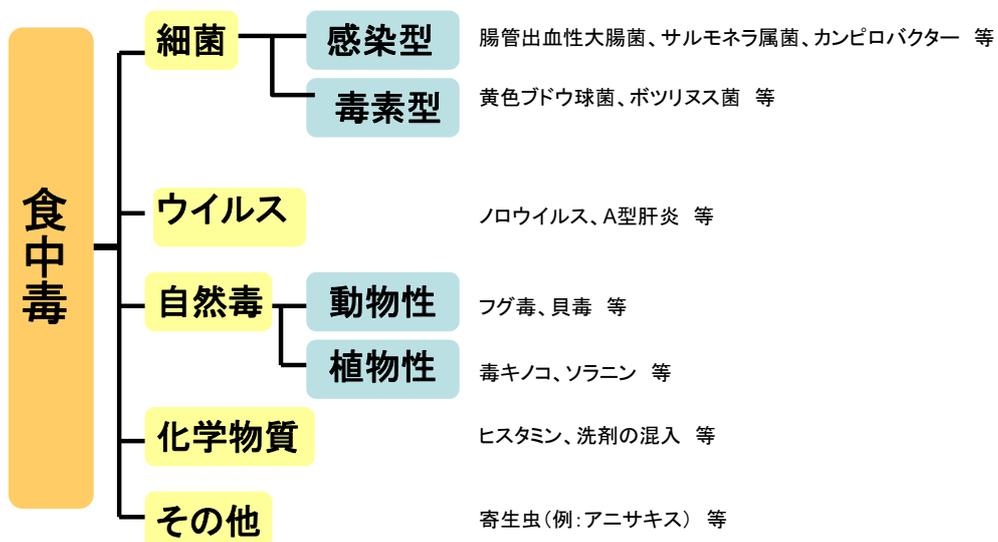
経口感染症 (伝染病、糞口感染症)	: 腸チフス、パラチフス、 コレラ、細菌性赤痢、 ノロウイルス感染症
食中毒	: 腸管出血性大腸菌感染症、 サルモネラ症
人獣共通感染症	: 炭疽、E型肝炎、牛結核、 アニサキス症

食品由来の感染症はいろいろありますが、経口感染症のうち、普通はこのスライドに書いてある腸チフス、パラチフス、コレラは、ヒトだけの感染症です。細菌性赤痢はヒトとサルの感染症です。ノロウイルスというのはヒトだけの感染症です。

あまり聞いたことが無いと思いますが、糞口感染症というのは、ウンチで汚染されたものを食べて感染するものを言います。

それと食中毒と人獣共通感染症があります。

食中毒の分類

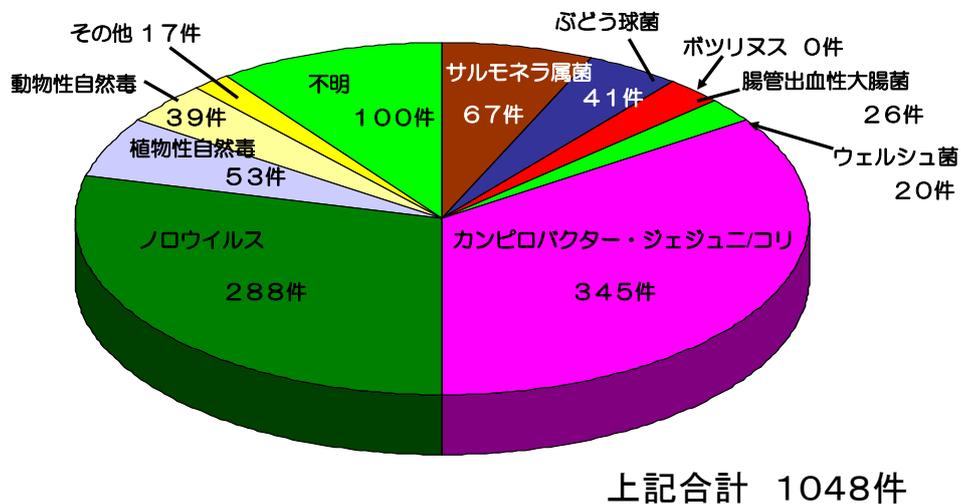


出典:「正しく知ろう! 食の安全～食中毒を防ぐ」(厚生労働省医薬食品局食品安全部 発行)より一部加筆

食中毒を病原体別に分けると細菌性食中毒、ウイルス性食中毒などに分けられます。そして細菌性食中毒は、感染型、毒素型に分けられます。それから自然毒は動物性の自然毒と植物性の自然毒に分けられます。その他には寄生虫が含まれます。アニサキスというのは、ホタルイカや青身の魚などを生で食べて感染することがあります。

平成21年病因物質別食中毒発生状況

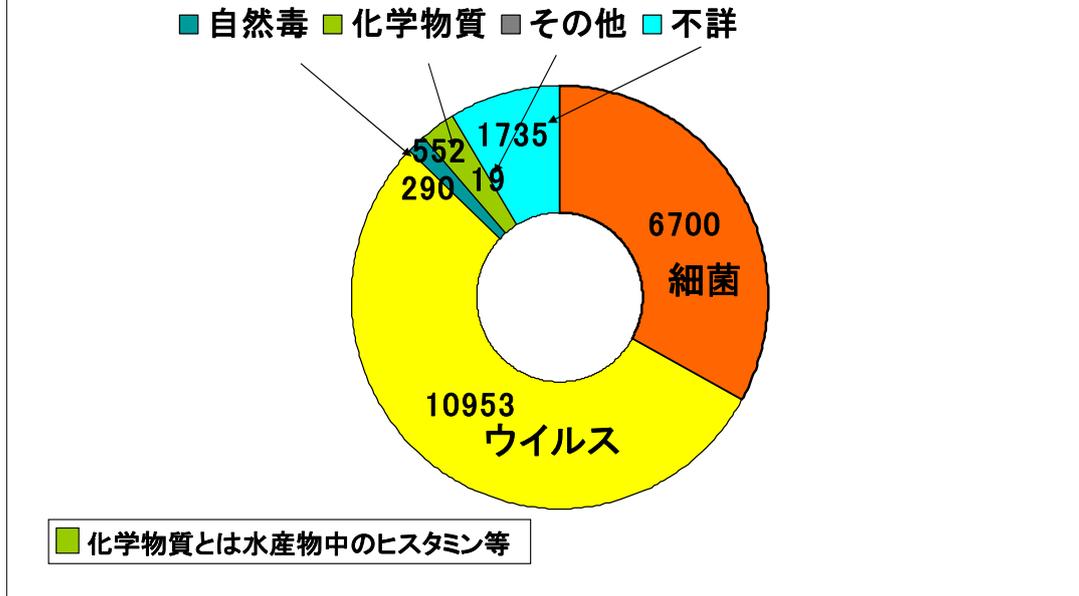
(厚生労働省「食中毒情報」より)



このスライドは、前回、前々回のサイエンスカフェでも出している病因物質別の食中毒発生状況です。ほとんどの原因はウイルスまたは細菌です。あとは自然毒があり、不明なものもあります。平成21年は1048件が発生したということです。

食中毒の原因別患者数

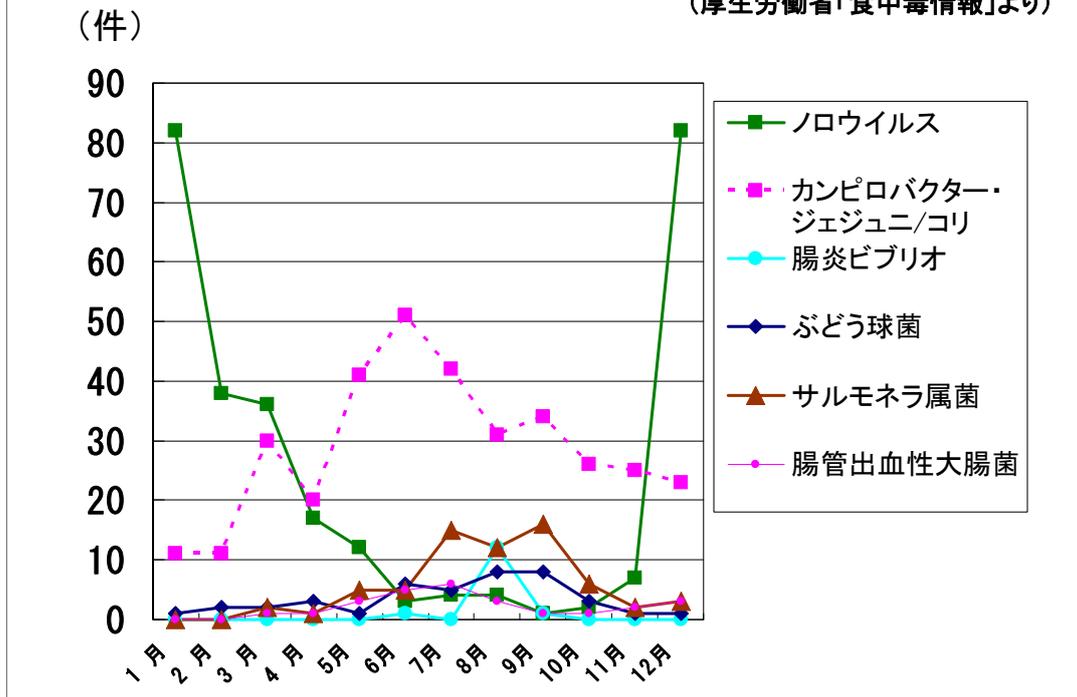
(平成21年 20,249 人)



食中毒の原因別患者数を見ると、ウイルスと細菌で80%くらいを占めており、それと自然毒、化学物質があります。

平成21年病因物質別月別食中毒発生状況

(厚生労働省「食中毒情報」より)



ノロウイルスというのは冬場に多くて、他の食中毒は夏場に多くなっています。

表5. 細菌性食中毒の分類とその原因菌

感染型		食品内毒素型
感染侵入型	感染毒素型	
サルモネラ 腸炎ビブリオ リステリア エルシニア 腸管組織侵入性大腸菌 カンピロバクター [腸チフス] [パラチフス] [細菌性赤痢]	ウエルシュ菌 毒素原性大腸菌 セレウス菌(下痢型) 腸管出血性大腸菌 [コレラ菌]	ボツリヌス菌 ブドウ球菌 セレウス菌(嘔吐型)

[]内は人の経口感染症(伝染病)の原因菌

これは食中毒菌の分類です。

食中毒には感染型と毒素型があると言いましたが、感染型の中にも2種類ありまして、一つは感染して組織に侵入するもの、もう一つは感染後、腸管の中で毒素を産生するものです。

それからもう一つの毒素型、食品内毒素といいまして、ボツリヌス菌、ブドウ球菌、セレウス菌などがあり、食べ物の中で出来た毒素を食べることによって起こる食中毒で、食べ物が原因ですから、毒素は胃を通過する時に遭遇する胃酸にも、その他の酵素にも強いものです。それで腸管にまで達して、悪いことをする、もともと熱に強い毒素を持っているものです。

表 6. 食品媒介性ウイルス感染症[※]

ウイルス	自然宿主	増殖部位	臨床所見	
			潜伏期	主要症状
ノロウイルス	人のみ	腸管	2～3日	発熱、嘔吐、急性胃腸炎
A型肝炎ウイルス	人のみ	肝臓	2～6週	発熱、嘔吐、肝炎症状(倦怠感、黄疸)
E型肝炎ウイルス	人、豚、鹿、イノシシ	肝臓	2～9週	発熱、嘔吐、腹痛、肝炎症状(倦怠感、黄疸)

※糞便で汚染された飲料水、食物、加熱不足の生肉等を食することによる糞口感染症

食品媒介性のウイルス感染症ですが、この例のようにノロウイルス、A型肝炎ウイルスと
いうのがあり、これらのウイルスの自然宿主、つまりウイルスの住み家はヒトだけです。ウ
イルスというのは生きている宿主細胞がないと増えていけないわけです。

ノロウイルス、A型肝炎ウイルスというのは、人間の腸管や体の中で増えて、例えばし
尿から水を汚染したり、手などを介して食品を汚染したり、そして、またウイルスが付いた
手が口に触れたりして感染します。

E型肝炎ウイルスは、加熱不足の肉や肝臓を食べることによっても感染します。E型肝
炎ウイルスはヒトだけでなく、鹿やイノシシもウイルスを持っていて、肝臓で増えるもので
す。

なぜ病気を起こすの？

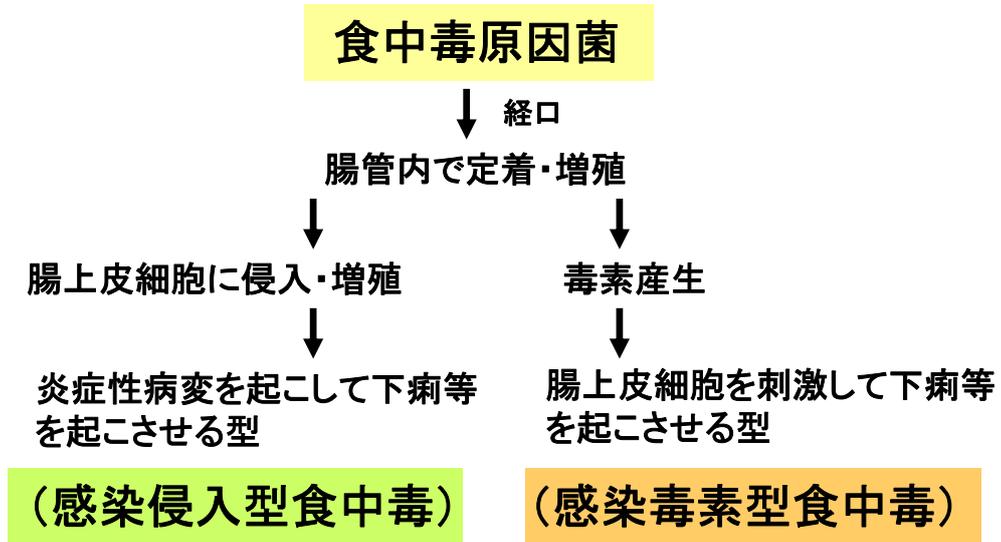


図3. 感染型食中毒の発病機序(1)

なぜ病気を起こすのかということです。

先ほど述べました感染型の食中毒の場合、腸管の細胞に定着、増殖した後に毒素を作ってその毒素が腸上皮細胞を刺激して下痢などを起こさせる型と腸の上皮細胞に侵入、増殖して炎症性病変を起こして下痢などを起こす侵入型の食中毒があります。

なぜ病気を起こすの？

食品中で食中毒原因菌の増殖と毒素[★]産生

↓ 経口

腸管内で毒素吸収

↓ 血流

毒素が末梢神経に作用し、筋肉の弛緩性麻痺を起こして、嘔吐、腹痛、嚥下困難等の症状

図4. 食品内毒素型食中毒の発病機序(2)

★ 胃酸及びペプシンに耐性の毒素

もう一つは、食品中の食中毒原因菌が増殖して毒素を産生して、この毒素は胃酸やペプシンに耐性で、腸管に直接届いて吸収されます。毒素は全身に回って末梢神経に作用して、筋肉の弛緩性麻痺を起こしたり、嘔吐、腹痛、嚥下困難などを起こします。ボツリヌスなどが例としてあります。

感染に関して人と動物の間に見えない壁(1)

宿主特異性

人 → 動物 感染(まれで、主に猿類に感染)

動物 → 人 感染

不顕性 顕性 (主に人に症状)

顕性 顕性 (強力な人獣共通感染症)

顕性 不顕性 (主に動物に重篤な症状)

人 → 人 感染(人の間の1類~5類の感染症)

ヒトと動物の見えない壁ということで、お話ししたいことは、宿主特異性です。

ヒトの病原体が動物に感染するというのは、例えば保菌者が動物園のサルの飼育係をやっている、その病原体がサルに行くことはしばしばあります。それ以外には、ヒトの結核で、結核になったヒトが知らないで牛の世話をし、自分の結核菌を牛に移したということもあります。

ただしほとんどの病原体は、動物からヒトに行くことが多くて、一つは動物では病気を起こさないけれども、ヒトに症状を示すものです。これは食中毒がその例です。例えばO157は、牛を調べるとこの菌を持っていて、牛自身はなんでもなくても、ヒトが食中毒になるということがあります。

それからヒトと動物に明らかな症状を出す強烈な人獣共通感染症で、動物も人間も両方同じように病気になるものがあります。狂犬病、炭疽病がその例です。それから動物には明らかに症状を出すのだけれど、ヒトにはほとんど症状を示さないものがあります。これはしばしば誤解されて、例えば今回、口蹄疫問題が発生した時に、口蹄疫にかかった牛を世話したヒトは、口蹄疫になることはまずないのです。しかし、口蹄疫ワクチンを作っているような会社で大量のウイルスにさらされたとか、口蹄疫に感染した牛や豚と同じ飼育舎に寝泊まりしたとかの場合に感染したりすることはまれにある。すると、たいてい過剰反応を示しやすい国民性ですから、肉を食べたら感染するのではないかと、すぐそこに行っちゃうんですけども、そういうことではないということです。

感染したというのは何かというと、症状を出す場合もあれば、症状を出さない場合もある。当然のことながら、それを調べる一つの方法は、病原体に対する抗体を持っているか、持っていないかを調べることなのですが、例えば死んだ菌でもたくさん暴露されると鼻などから体内に入って、抗体を作ることもあります。

それからヒトからヒトへの感染症、ヒトだけの感染症もあります。感染症は1類から5類まで分けるのですが、そのほとんどは、人獣共通感染症です。

感染に関して人と動物の間に見えない壁(2)

病原体(寄生体)の特性

悪玉と善玉

病原性の強・弱(細菌)

付着と定着

毒素産生性

侵襲性(菌由来酵素の助け)

食細胞に対する抵抗性 等

ウイルス(鍵と鍵穴)

生体防御

自然免疫

獲得免疫

それから寄生体の特性で、善玉と悪玉があり、病原体というのは、病気を起こしますから悪玉で、善玉菌は先ほど言ったように腸管の中にいる乳酸菌がその例です。

乳酸菌は、結局どこかのヒトから取ってきたものをヨーグルトに入れて食べているわけです。ヒトにはヒトの乳酸菌とはっきり言っているわけですから。僕の恩師の1人が自分の腸管から取った乳酸菌でヨーグルトを作って、何十年も食べている先生もいるくらいです。

病原性は菌が付着して定着し、増えて毒素を産生するか、さらに組織の中に入り込むかすることにより示します。

それから食細胞に抵抗性というのは、先ほど言いましたようにヒトや動物の体は異物が入ってきたら、それに対応する反応をします。例えば食細胞のマクロファージや白血球というのは、体の中の第一線で戦う兵隊さんです。その後、免疫が発動される方法で病原体に抵抗します。

それからウイルスの場合は、しばしばよく使うのは、鍵と鍵穴で、これはレセプター、受容体のお話です。トリのインフルエンザウイルスは、よっぽどのことがない限りヒトに直接感染しない。それは理由があるからです。でもウイルスだってバカじゃないから変異を起こして、時々感染することもあります。でもほとんどの場合は無いわけです。

それと自然免疫と生体防御機構というのは、異物に対して反応するという、持って生まれた体の仕組みで、もしこれが無いと、動物というのはとっくの昔に死に絶えているはずですけども、今も綿々と生きているわけですね。ということは、こういう菌の中にも健康に過ごせると言うことです。

表 7. 人獣共通感染症 (WHO 1952)

人と脊椎動物の間を自然に移行しうる、
すべての病気または感染症。

この中には、寄生虫病や、病原微生物
による食中毒も含まれる。

人と脊椎動物の間を自然に移行しうる全ての病気または感染症のことを人獣共通感染症と言います。これはWHOが1952年に定義したのですが、その中には寄生虫病や病原微生物による食中毒も含まれると明記されています。人によっては、これは相当前ですから定義したことを嫌がる人もいます。ところが、私はこれがまだ生きていると思います。