

## 各学部の活動

### 衛生獣医学部 1988-2001

山 崎 省 二

#### 1. 人事

平成元年3月赤尾玲子が定年退職，同年4月山本茂貴が乳肉衛生室長に昇任．同年10月望月貴子が総務部へ配置換．平成2年3月人畜共通感染症室長岩井滋が退職し，酪農学園大学獣医微生物学教授となる．平成3年1月牧野壮一が東京大学医科学研究所から転入し，人畜共通感染症室長となる．同年3月衛生獣医学部長の上田雄幹が定年退職し，岐阜大学農学部家畜疫理学教授となる．同年4月飯沼由美子（現 岡田）採用，同年5月丸山務が東京都立衛生研究所から採用となり衛生獣医学部長となる．

平成4年3月池上竹二水産食品衛生室長が定年退職し，平成6年3月上村裕が退職，同年4月町井研士が水産食品衛生室長に昇任，同年9月豊福肇が厚生省生活衛生局より転入．同年12月丸山務衛生獣医学部長が退職し，麻布大学環境保健学部食品衛生学教授となる．平成7年8月牧野壮一人畜共通感染症室長が帯広畜産大学家畜微生物学助教授に出向．平成8年6月山崎省二が衛生獣医学部長に昇任．同年7月藤原真一郎が厚生省生活衛生局より転入．同年10月豊福肇が厚生省生活衛生局へ出向，同年10月松岡隆介が厚生省生活衛生局より転入．平成10年3月谷井希予二が定年退職，同年4月藤原真一郎が人畜共通感染症室長に昇任，同年7月大塚佑子が退職．平成11年4月松岡隆介が厚生省生活衛生局へ出向，同年7月佐藤吾郎を北海道庁より採用，同年9月高本和益が死亡退職．平成12年4月温泉川肇彦が厚生省生活衛生局より転入，同年7月山本茂貴乳肉衛生室長が国立感染症研究所へ出向し，食品衛生微生物部長となる．平成13年1月高鳥浩介国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部第3室長が乳肉衛生室長を併任する．

#### 2. 概観

国立公衆衛生院並びに衛生獣医学部が創立50周年を迎えた昭和63年からまもなく，公衆衛生院の和光市移転が決まり，調査や作業に落ち着かない日々を過ごし，さらに衛生獣医学部が公衆衛生院から国立衛生試験所（現 国立

医薬品食品衛生研究所）へ組織換えをすることとなりその対応に多くの時間と労力が費やされた．

食品の約60%（エネルギー換算）が輸入に頼る国の事情もあり食品の安全性の検証が問われるとともに内分泌攪乱化学物質（環境ホルモン）問題などが加わり食品の安全性は国民の一大関心事となった．国際的にはHACCPシステムを用いた食品の衛生管理手法がFAO/WHO合同食品規格委員会（Codex）の国際規格として取り上げられた．日本においても平成7年に乳，乳製品，食肉製品，レトルト食品，魚肉ねり製品，清涼飲料水にHACCPシステムを取り入れた総合衛生管理製造過程の承認制度を導入した．

平成8年にアウトブレイクした腸管出血性大腸菌O157の集団感染事件は9,451名の有症者と1,808名の入院者，12名の死者を出し社会的にも行政的にも大きな衝撃を与え，感染症とりわけ細菌感染症の時代は終わったとの認識の広がりには根本から覆され，幼児や学童を持った親や高齢者，教育機関のみならず国民一般の身近な関心事となった．また，十分に発達したと思われがちであった公衆衛生の整備の必要性和食品のさらなる衛生管理の重要性がクローズアップされた．

この腸管出血性大腸菌O157感染は今までの食中毒原因菌と異なり僅かな菌量で発症する危険性があり，また，米国などのO157食中毒事例から原因食品として牛肉との関連性が強く疑われるため，食肉原料の入手先であると畜場にHACCPの考え方に沿った衛生管理を推進した．すなわち，平成8年にと畜場施行規則を部分改正する省令（ソフト面）を平成9年にはと畜場施行規則を部分改正する政令（ハード面）を厚生省は公布し，牛などの大動物は平成12年4月1日から，豚などの小動物は平成14年4月1日から適用されることとなった．

さらに，平成12年3月の口蹄疫の発生や，雪印乳業における総合衛生管理製造過程の承認牛乳工場で製造した乳製品による大規模食中毒事件，炭疽菌芽胞を用いたバイオテロの発生など衛生獣医学部に関係する事件が続いた．

このような背景のもと，衛生獣医学部における教育，研究のあり方もこれまでの基礎研究から現実的な要望に対応した教育や研究テーマが主体となった．

### 3. 教育訓練

長期課程の学生には食品衛生学あるいは人畜共通感染症に関し、公衆衛生的な見地を加え、アドバンスドな教育を行い、1ヶ月研修の特別課程では食品衛生監視員あるいはと畜検査員・食鳥検査員として食品衛生分野で指導的な立場にある地方および国家公務員を対象に、食品衛生管理コースおよび食肉衛生管理コースを設けて教育を行った。食品の安全性に対して大変関心の高い時期でもあったために定員各々30名計60名のところ、ここ5年をみると毎年100名以上が受講した。

教育はHACCPの講義並びに演習を約1週間行い、その他、行政的な講義あるいはサルモネラ、腸炎ビブリオ、腸管出血性大腸菌O157、カンピロバクター、ノーウォークウイルスなどの食中毒原因物質の現状と対策、さらにマリントキシンや牛海綿状脳症(狂牛病)、食品中の添加物や抗生物質および内分泌攪乱物質などに関する最新の知識や対策などを行った。

また、コースとは別に食品衛生行政に携わる地方公務員の方を毎年数名約1ヶ月間衛生獣医学部で受け入れ食品衛生に関する研修を行った。その総数は60名を越えた。

### 4. 研究

衛生獣医学部の研究領域は設置目的に従えば、乳肉および水産食品の衛生、人に関係のある獣疫ならびに医学用実験動物に関する調査研究をつかさどるとあり、そのために乳肉衛生室、水産食品衛生室、人畜共通感染症室、実験動物管理室の4室がある。乳肉衛生室では乳および乳製品並びに肉およびその製品の食品衛生学および環境衛生学に関すること、水産食品衛生室では水産食品の食品衛生学および環境衛生学に関すること、人畜共通感染症室では人畜共通感染症の疫学および生物学に関すること、実験動物管理室では実験動物学および医学用実験動物の健康管理に関する調査研究を行ない、ここで得られた学理の応用をもって公衆衛生従事者の教育に資するとある。

このように衛生獣医学部の研究領域はきわめて広い、これらの中から当部の設置目的、研究組織、厚生省および農林水産省試験研究機関および大学、民間研究機関などの競合、院内他学部との研究分担および当部が主として担当する教育対象者が現在現場で当面している問題などを考え合わせ、上田部長時代(平成2年度まで)は動物性食品の衛生に関する研究課題を食肉用家畜の保菌対策に連なる研究に力点を置いた。すなわち、食肉用家畜の病原体保有対策に連なる研究として、家畜が保菌していて、家畜に散発的な発症例があるのみで農林水産省では取り上げ難い疾病であって、食肉衛生検査などで摘発され、あるいは、食肉、食品に移行しうる病原体によるものとして、抗酸菌、リステリア等の多種類の病原体があるが、このうち抗酸菌の問題が主として取り上げられた。また、研究の一環として人の結核免疫に関与する免疫学的な研究も行った。実験動物医学の分野に関しては、実験動物の感染症に関する研究に部

の大半の労力を集中した。取り上げた感染症は多種にのぼるが、このうち、各種の動物の呼吸系に感染を起こすセンダイウイルスの研究に力をそそいだ。この研究の中では、ヒトのウイルス感染のモデルとしてマウスの自然感染病例を利用する観点から呼吸器ウイルス感染からの回復機構の細胞免疫学的研究も行った。また、本院の動物実験施設では、無菌動物飼育設備・技術が備わっていて、経験の蓄積があることから、腸内常在菌の生理活性の研究を取り上げ、食品保健領域でも近年大きく取り上げられている乳酸菌の生体影響の基礎研究に無菌マウスを用いて行った。また、無菌マウス、易感染マウスの飼育実験設備があるところから、これらを用いる研究が外部との共同研究として行われた。更に実験動物施設の管理に関する問題として、空中細菌の制御に関する研究、および、衛生微生物学部と共同してマウスアレルギーについて空中微粒子アレルゲンに関する研究を進めた。

丸山部長時代(平成3年度~平成6年度)は研究方向を食品保健、人畜共通感染症および実験動物医学の3分野に絞って行った。すなわち、食品保健分野の研究は主に微生物学的研究である。当時、わが国を含めた先進諸国では食品の製造、流通技術の進展から食品を媒介とした低温増殖性病原菌による事故が増加しはじめ特にエルシニア属およびリステリア属菌が注目されていた。元来人畜共通感染症であるリステリア症がチーズなどの乳製品、ミートパテなどの肉製品を介していわゆるfoodborneに感染することが明かにされたのはこの頃である。そこで、わが国ではリステリア症の発生は欧米諸国に比較して少ないが、食品媒介性の本症を未然に防止するため食品汚染調査および食品中でのListeria monocytogenes発育状態について検討した。またWHOによるリステリア症サーベイランス事業に参画し、わが国のリステリア研究の現状を定期的に報告している。リステリアの検査方法については国際酪農連盟の専門委員の立場から国際的標準法の作成にあたり、その結果を直ちにわが国に導入して国際的統一性を図った。食品媒介性と思われるエルシニア症はわが国は諸外国に比べ多く、その疫学的研究は世界をリードしてきているが、これまでの研究成果の蓄積によって今回も新しい地域での発生を確認し、起因菌の分布の特徴から本菌の生態を環境と生物叢の視点で研究を展開しつつある。食肉衛生の原点はと畜場の衛生にあるが、残念ながら当時のわが国の現状は国際的水準に到達していなかった。輸入品の増大や消費の安全性、高品質指向はと畜場衛生に大きな変革を求めている。と畜場が疾病排除中心から微生物制御のできる食品工場へ脱皮するため基礎的調査を行い、当面は対米輸出認定処理施設をモデルとして衛生管理を行うとの結論を得た。と畜場衛生に関してはその空気環境や検査データの相互利用システムの開発も行った。一方、衛生管理に検査は欠かせないが、試験室内検査は一般的に時間がかかり適切な対応ができないことがある。食品の衛生検査の現場では迅速な検査が望ましいことから特に培養に時間のかかる微生物検査にバイオテクノロジーを応用したPRC法などの手法を導入する

基礎と応用の研究を行った。

人畜共通感染症に関する研究は主に食品衛生、食肉衛生に関与したもので食品衛生分野を側面から支援する位置付けをとっている。疫学的研究は食肉衛生対策に必要とされている *Listeria* 属、*Yersinia* 属および大腸菌 O157 の分布を家畜を対象に全国調査を行い、わが国における保菌や環境汚染実態を明らかにした。また、細菌性人畜共通感染症で最も社会的被害の大きい炭疽と、最近豚肉からの感染が心配されている非定型抗酸菌の検出法に PRC 法を応用し、これまでの検査法より正確な迅速法を確立した。

実験動物医学の研究は主に実験動物の適正な管理に関する研究と SPF およびノートバイオームマウスを用いたピフィズス菌に関する研究である。前者は実験動物室の環境を適正に保つための微生物制御法、特に加湿器について検討し、その消毒法を確立した。また、最近動物実験飼育室内における実験者、作業者のアレルギーが問題となっており、アレルギーの特定と防止対策を検討した。一方、実験動物の疾病に関する研究としてマウスコロニーにおける抗酸菌による集団感染例を発見し、ウサギのスナッフ病の発症機序解明のためのマウスモデルを開発した。マウスを用いたピフィズス菌の研究ではピフィズス菌の腸管定着が宿主の免疫系に及ぼす影響とピフィズス菌の抗腫瘍作用について検討を行った。

山崎に替わってからは（平成8年度～現在）研究の方向を食品の衛生管理、人畜共通感染症、実験動物医学の3分野に絞って行った。もちろんこの3分野は独立したのではなく相互に関連し、またその研究内容は公衆衛生院の使命から行政の必要とする基礎研究となるよう、さらに全国的に波及効果をもつように心掛けた。

食品の衛生管理に関する研究は、1. 食品衛生管理における HACCP システムの適用及び評価 2. ATP法による微生物の迅速検出法 3. 空気環境の微生物汚染制御 4. 魚介毒の簡易検査法の開発を行った。

1. においては、近年、食品の安全性を確保する手段として食品業界において HACCP システムの導入が世界的に推進され、日本においても平成7年の食品衛生法改正に伴い、HACCP システムを適用した食品の製造過程に対する厚生大臣の承認制度が創設され、HACCP の適用及び評価に関する研究が必須となった。

HACCP システムの導入にあたっては、その特徴を十分に理解し、我が国の実状を踏まえた上で現場に適用する必要があることから、本研究では食品衛生法に規定された総合衛生管理製造過程承認制度の運用を念頭に置き、我が国の食品産業への HACCP システムの適切な導入手法について検討した。また、HACCP システムを含む衛生管理計画の作成から実行までの有効性及び科学的な妥当性を適正に評価する必要がある、食品の衛生管理計画、全般の検証及び監査の手法につき検討した。

2. においては、食品中及び食品工場の施設設備並びに機械器具の衛生性能の把握は微生物を指標として評価されているが、微生物の培養に早くても 48 時間と時間がかか

り適切な方法でないため、近年急速に普及し始めた ATP-バイオルミネッセンス法を用いた迅速な判定法の開発を行った。

3. においては、食品等が微生物に汚染される要因の一つに空気環境中の微生物があるが、この環境の微生物汚染状態を測定する測定器の微生物捕集性能が知られていないため適切な測定方法が確立していない。そこで現在広く利用されている簡便なハンディタイプの測定器の微生物捕集性能を調べたところ、極めて悪いことが明らかとなったため、高い微生物捕集性能を有するハンディタイプの簡便な測定器を用いた測定法を開発した。

4. においては、水産食品の衛生上魚介毒の検査は重要であるが、従来のマウスを大量に用いる検査法は、近年の動物実験を取り巻く環境の変化から世界的にみて継続して実施するのは難しい状況であるため、米国 FDA で開発した神経芽細胞を用いた方法につき我が国で調整した試料を用いて検討した。

食品の衛生管理に関する研究結果をもとに、国内の食品衛生調査会等へ出席し、また、FAO/WTO 食品規格コードックス委員会、ISO/TC209/WG2 等の国際会議に専門家として出席し、意見を述べるとともに行政に反映させた。また、新たに開発した簡便な携帯型空中細菌測定器については学術上新規性があったとし、1999 年の空気清浄協会会長賞を受賞した。

人畜共通感染症に関する研究は 5. 微生物学的リスクアセスメント、6. 食中毒の経済疫学、7. リステリアの食品内成分による影響とその制御、8. 抗酸菌症に関するものを行った。

5. においては、食品に由来する微生物学的危害を防除するため、科学的根拠に基づいた対策が必要とされているが、この施策として微生物学的リスクアセスメントが世界的に行われている。本研究では、人畜共通感染症である Q 熱に焦点を合わせて行った。すなわち、イヌ、ネコにおける Q 熱の病原体である *C.burnetii* の感染実態及び市販乳の汚染実態を調査した。

6. においては、人畜共通感染症を引き起こすサルモネラを対象に食中毒による社会的損失を金額によって評価する手法の開発を行った。

7. においては、主に食品由来の人畜共通感染症病原菌であるリステリアは、強い食塩耐性能および低温増殖能等強いストレス耐性能を有するため、現状では制御が難しい。そこで、リステリアの持つ強いストレス耐性の機構解明に関する遺伝子レベルの研究を行った。

8. においては、人畜共通感染症の一つである結核は、日本においてもまだ重要な感染症であり、結核感染予防のために取り扱いの便利な合成ペプチドワクチンの開発に関する研究を行った。

人畜共通感染症に関する研究の結果、イヌ、ネコに Q 熱の原因菌である *C.burnetii* が感染していること、また、低温殺菌乳の一部から *C.burnetii* が分離され、乳の殺菌方法に関する科学的根拠を与えた。また横浜市で起きたサルモ

ネラ食中毒による経済的損失は、4億円に達する損失があることを始めて明らかにした。さらに、リステリアの高食塩濃度耐性に関する遺伝子を発見し、リステリアの高食塩濃度耐性機構の解明に一步前進した。さらに、結核予防対策においては新たな展開を与える研究となった。

実験動物医学に関する研究は 9. 実験動物アレルギー対策, 10. ビフィズス菌定着が宿主の健康に及ぼす影響を行った。

9. においては、実験動物施設の従事者、実験等を行う利用者に高率に認められる問題となっている実験動物アレルギーの対策につき、イヌ、ネコを中心に検討した。

10. においては、無菌マウスおよびSPFマウスに腸管出血性大腸菌O157を経口投与すると、無菌マウスは腎障害を起こして致死するが、正常なフローラを持つSPFマ

ウスは腎障害を起こすことなく全例生存すること、これにフローラの一つとしてビフィズス菌を無菌マウスに投与した後O157を投与すると腎障害が軽減し、O157感染に抵抗性を示すことが見出された。

これら実験動物医学に関する研究結果は、イヌ、ネコアレルギーは動物飼育室の空気調和システム、特にツインウォール排気システムの利用により明確に低下させることを明らかにした。また、O157感染の実験動物モデルを作出するとともに、O157感染におけるビフィズス菌等フローラの役割を検討した。

なお、本院の動物実験施設は院全体の中央施設であるが、その管理運営は当部が担っており、実験動物施設の環境管理、実験動物の健康管理、ルーティンワークとしての疾病モニタリング等を行った。