


連載「微生物の安全管理」

## 第1回 改定が予定されている感染症法と病原体の保存分譲

江崎孝行

岐阜大学大学院医学研究科病原体制御学 〒501-1194 岐阜市柳戸 1-1

### New infectious disease law and the influence on culture collection of pathogenic microorganisms

Takayuki Ezaki

Department of Microbiology, Regeneration and Advanced Medical Science, Gifu University Graduate School of Medicine, 1-1 Yanagido, Gifu 501-1194, Japan

#### 1. はじめに

感染症法の主な改正点は1) 生物テロや事故による感染症の発生と・蔓延を防止するための病原体の管理体制の確立, 2) 最新の医学知見による感染症分類の見直し, 3) 結核を感染症法に位置づけ, 総合的な対策を実施する, とされている。

改定が予定されている感染症法には感染症の事例の発祥に伴う取り扱い規則だけでなく, その疾病を起こす病原体の管理を法律でコントロールする概念が盛り込まれている。バイオテロ対策を念頭に置いたもので, 菌株の保存, 譲渡, 輸送等を制限する概念が感染症法に取り込まれた。このことにより, この法律は菌株の保存分譲を行う機関だけでなく, 教育研究機関にも大きな影響を及ぼすことになる。

病院での日常の業務ではどのレベルの病原体に遭遇するかわからないので, 通常の業務は組換えDNAで適用されるP2相当の環境で取り扱うことになる。ところが病原体名が決定し, 診断業務から研究目的で菌株を保存しようと思った時点で, 感染症法の適応を受ける。資源学会の会員の多くは患者の診断業務ではなく, 研究目的に菌株を使用し, 分譲, あるいは分与を受けることが中心になると思われるので, この原稿では研究目的に細菌, および菌類の株を保有する場合の規制について概説する(法律の施行まで若干の修正が行なわれる可能性も残されているので, 厚生省のホームページ(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/kousei.html#kansen>)の厚生科学審議会感染症分科会の記録(7. 参考資料参照)を閲覧し最新の情報を確認してもらいたい)。

#### 2. 感染症法で規定されている病原体のレベル分類

感染症法では感染症の分類を1類から5類に分類し

ている(表1)。一方, 感染症法では病原体をこの類型とは別に1種病原体から4種病原体まで区分しており, ボツリヌス毒素, 志賀毒素も規制の対象になっている。疾病の類型と病原体の所有に伴う病原体分類のレベルは一致していない。さらに理解を困難にしているのは組換え体の拡散防止を規定している(カルタヘナ法)の病原体の取り扱いレベルの改定がまだ計画されていない。感染症法が施行された後に組み替えDNAに伴う病原体の取り扱い規定は改革されるものと予測されるが, 当面は混乱すると予測される。バイオテロ対策を盛り込んだため, 従来, 感染症法に記載がなされていなかった, 病原体の保有, 分譲, 輸送に伴う規制が強化されている。

1種病原体は出血熱ウイルスのため一般の研究・教育機関では, 保有と使用は許可されず, 法令で定めた法人のみが所有できる。

2種病原体の取り扱いは2つに別れ(表2)。設置基準の(1)は主にウイルス性病原体と炭疽菌, 野兔病菌, 及びペスト菌で, 設置基準の(2)はボツリヌス菌群とボツリヌス毒素で占められている。ボツリヌス菌はBSL分類ではBSL2であったが, バイオテロ対策で取り扱いが強化されている。しかし設置基準の(2)ではボツリヌス菌とボツリヌス毒素は2種であるが, 安全キャビネットは要求されず, バイオテロ対策と, 治療薬に毒素が使用されることから, 独自の対策がされている。

一方, チフス菌は組換えDNA規則ではP3施設が要求されていたが, この案では第4種病原体施設基準(2)として取り扱いの規制が緩和されている。第4種病原体ではBSL分類の2及び3が混在している。病原体による感染症も2類から5類と3つに区分に分類されており, 理解しにくい。

表1 病原体のレベル

	施設基準 (感染症法)	BSLレベル	感染症類型
第1種病原体 (6種) : 国が定める法人以外は所持禁止			
エボラウイルス	1種病原体施設基準	BSL4	第1類感染症
クリミアン・コンゴ出血熱ウイルス		BSL4	第1類感染症
痘瘡ウイルス		BSL4	第1類感染症
南米出血熱ウイルス		BSL4	第1類感染症
マールブルグウイルス		BSL4	第1類感染症
ラッサウイルス		BSL4	第1類感染症
第2種病原体 (6種) : 所持等の許可			
SARS コロナウイルス	2種病原体施設基準 (1)	BSL3	第2類感染症
炭疽菌 ( <i>B. anthracis</i> )		BSL3	第4類感染症
野兔病菌 ( <i>F. tularensis subsp. tularensis, holarctica</i> )		BSL3	第4類感染症
ペスト菌 ( <i>Y. pestis</i> )		BSL3	第1類感染症
ボツリヌス菌 ( <i>C. botulinum</i> )	2種病原体施設基準 (2)	BSL2	第4類感染症
ボツリヌス毒素		毒素	毒素
第3種病原体 (21種) : 所持等の届出			
狂犬病ウイルス	3種病原体施設基準	BSL3	第4類感染症
サル痘ウイルス		BSL3	第4類感染症
腎症候性出血熱ウイルス		BSL3	第4類感染症
西部馬脳炎ウイルス		BSL3	第4類感染症
ダニ媒介性脳炎ウイルス性群		BSL3	第4類感染症
東部馬脳炎ウイルス		BSL3	第4類感染症
ニパウイルス		BSL3	第4類感染症
ハンタウイルス性肺症候群ウイルス		BSL3	第4類感染症
Bウイルス		BSL3	第4類感染症
ベネズエラ馬脳炎ウイルス		BSL3	第4類感染症
ヘンドラウイルス		BSL3	第4類感染症
リフトバレーウイルス		BSL3	第4類感染症
多剤耐性結核菌 (MDR <i>M. tuberculosis</i> )		BSL3	第2類感染症
Q熱コクシエラ ( <i>C. burnetii</i> )		BSL3	第4類感染症
日本紅斑熱リケッチア ( <i>R. japonica</i> )		BSL3	第4類感染症
発疹チフスリケッチア ( <i>R. prowazekii</i> )		BSL3	第4類感染症
鼻疽菌 ( <i>B. mallei</i> )		BSL3	第4類感染症
類鼻疽菌 ( <i>B. pseudomallei</i> )		BSL3	第4類感染症
ブルセラ属菌 ( <i>B. melitensis, B. abortus, B. suis, B. canis</i> )		BSL3	第4類感染症
ロッキー山紅斑熱リケッチア ( <i>R. rickettsii</i> )		BSL3	第4類感染症
コクシジオイデス真菌 ( <i>C. immitis</i> )		BSL3	第4類感染症
第4種病原体 (16種) : 基準の遵守			
インフルエンザウイルス (H2N2)	第4種病原体施設基準 (1)	BSL2	第5類感染症
黄熱ウイルス		BSL3	第4類感染症
A型鳥インフルエンザウイルス (H5N1, H7N7)		BSL3	第4類感染症
ウエストナイルウイルス		BSL3	第4類感染症
結核菌 (多剤耐性を除く, <i>M. tuberculosis</i> )		BSL3	第2類感染症
デングウイルス		BSL2	第4類感染症
日本脳炎ウイルス	BSL2	第4類感染症	
ポリオウイルス	BSL2	第2類感染症	
コレラ菌 ( <i>V. cholerae</i> , O1, O139)	BSL2	第3類感染症	
志賀毒素		毒素	毒素
赤痢菌属 ( <i>S. flexneri, S. dysenteriae, S. boydii, S. sonnei</i> )	第4種病原体施設基準 (2)	BSL2	第3類感染症
腸管出血性大腸菌 (Enterohemorrhagic <i>E. coli</i> )	BSL2	BSL2	第3類感染症
チフス菌 ( <i>S. enterica</i> serovar. Typhi)	BSL3	BSL3	第3類感染症
パラチフスA菌 ( <i>S. enterica</i> serovar. ParatyphiA)	BSL3	BSL3	第3類感染症
オウム病クラミジア ( <i>C. psittaci</i> )	BSL2	BSL2	第4類感染症
クリプトスポリジウム ( <i>C. parvum</i> 遺伝子I型, II型)	BSL2	BSL2	第5類感染症

表2 病原体の保管等の区分 (案から主要な部分を抜粋)

病原体の分類	第1種病原体 (6種)	第2種病原体 (6種)		第3種病原体 (21種)	第4種病原体 (16種)			
病原体例 (表1参照)	エボラウイルス, 天然痘ウイルス	SARSウイルス, 炭疽菌, 野兎病菌	ボツリヌス菌, ボツリヌス毒素	狂犬病ウイルス, 多剤耐性結核菌, プルセラ属菌	インフルエンザウイルス, 結核菌	O157大腸菌, 赤痢菌, コレラ菌		
使用・設置基準	第1種病原体設置基準	第2種病原体設置基準(1)	第2種病原体設置基準(2)	第3種病原体設置基準	第4種病原体設置基準(1)	第4種病原体設置基準(2)		
所持基準	所持等の禁止		所持等の許可		所持等の届出	基準の遵守		
使用施設と使用の基準	安全キャビネット	Class III (Class II B以上) 又は陽圧機密保護服		Class II 以上	なし	Class II 以上	なし	
	複数名での作業	○	×	×	×	×	×	
	退室時のシャワー	○	×	×	×	×	×	
	侵入防止	監視カメラ等		—	—	—	—	
	室内カメラ・窓	○	○	—	○	○	—	
	かぎ	○3重以上		○	○	○	○	
	前室	○	○	—	○	○	—	
	二重扉	○	—		—		—	
	インターロック	—		—		どちらか	どちらか	
	通行制限	登録制		登録制		—	—	
	出入り口のバイオハザード表示	○	○		○	○		
	給気 (実験室内陰圧)	○	—	—	—	—	—	
	排気	独立, HEPA2層	独立, HEPA1層	基準なし	独立, HEPA1層	独立, HEPA1層	基準なし	
	排水・廃液	高圧及び薬液	高圧及び薬液	基準なし	高圧及び薬液	高圧及び薬液	基準なし	
	化学消毒剤 (薬液) の濃度等確認	○	×		×	×		
	上記の確認	○	○		○	○		
	飲食, 喫煙, 化粧の禁止	○	○		○	○		
	菌株保管施設と保管基準	一次容器に入れ保管庫等で保管	○	○		○	○	
		保管庫は常時施錠	○	○		○	○	
		保管庫のバイオハザード表示	○	○		○	○	
複数名での出し入れ		○	×		×	×		
保管庫の鍵の管理		主任者又は主任者が登録者から指名	主任者又は主任者が登録者から指名		管理するものを限定		管理するものを限定	
実験室内保管場所の施錠		*	○		○	どちらか	どちらか	
保管庫の施錠		○	○		○	—		
滅菌室・滅菌室		使用部屋内外に扉のある滅菌機	使用部屋内	使用部屋内又は滅菌場所	使用部屋内	使用部屋内	使用部屋内又は滅菌場所	
	使用部屋外で使用する場合の施錠	/	/	○	/	/	—	
維持管理	年一回	年一回		年一回		年一回		
	移動に伴う措置	国又は政令で定めた法人のみ所持, 輸入, 譲渡し及び譲受けが可能	試験研究等の目的で厚生労働大臣の許可を受けた場合に所持, 輸入, 譲渡し及び譲受けが可能		病原体の種類等について厚生労働大臣への事後届出 (7日以内)		届出不要	
移動に伴う基準	移動の届出	運搬の届出, 発散行為の処罰		運搬の届出		基準の遵守		

\*既に実験室内に入室するのに3重の鍵がある  
参考資料1-6を参照

### 3. 病原体取り扱い施設の基準

病原体を取り扱う施設基準は法案 56 条の 24 関係に定められており、第 1 種から 4 種までの各病原体ごとの設置基準が設けられている（表 2）。細菌では炭疽菌、野兎病菌が第 2 種病原体設置基準（1）に分類され、Class II 以上の安全キャビネットが備わった環境で、利用者の入室管理、作業中の管理、退室時の管理規定が詳細に設定されている。設置案の一覧表（表 2）では 1 種の取り扱い実験室以外では実験室内の陰圧は要求されていないので、一見規制が緩和されたかのように見えるが、第 1 種、第 3 種、及び第 2 種の（1）と第 4 種の（1）では 2 重ドア、あるいはインターロックの設置が義務づけられており、さらに使用時の空気の流れも入口から中に流れる設計を要求されている。これは実質的には P3 の環境に近く、このままでは負担が大きい。さらに作業中の安全性を確認するために室内カメラもしくは窓の設置の要求もある。第 2 種病原体の取り扱い規定（2）と第 4 種病原体の取り扱い規定（2）では逆に、室内の安全キャビネットも義務づけられていない。

### 4. 研究機関に要求される病原体の保存環境基準

菌株の保管施設と保管基準の設定も新感染症法案の重要な規制項目である（表 2）。第 1 種から 4 種病原体まで、菌株の保管場所が実験室内、もしくは保管場所となっているが、多くの実験室では菌株の保管場所と実験室は異なった場所になることが多い。この案では異なった保管場所がどこにあるかで、取り扱いが大きく異ってくる。保管基準案の図（参考資料 3）では管理区域内と他施設が例示してあるが、管理区域外から菌株を持ち込む場合は第 1 種から第 4 種の菌株の移動に伴う公安や厚生大臣への届出義務が生じてくる。従って管理区域をどう定義するかが重要になってくる。大学など不特定多数の人が出入りする場所では建物全体を管理区域にすることは難しくなる。同じ建物内でもフロアが異なると人の入室を制限できないので、管理区域としてみなすのは無理があるだろう。

### 5. 教育実習環境

医系の学部や獣医、検査技師学校では学生実習に病原微生物を供覧するのは不可欠になる。学生実習に P3 レベルの環境を準備している学校は皆無に近いと推測される。我々も学生実習は Class II の安全キャビネットを設置した P2 レベルの環境が必要であろうと考え、実習室の一部に P2 エリアをデザインし、使用してきたが、従来の P2 レベルの部屋の規定では、第 3 種、第 4 種の管理規定（1）に属する菌群は新しい規定では適合しない。結核菌を取り扱うには前室もしくはインターロックの入り口を準備しなければならない規定になっており、結核菌が取り扱えなくなる。一方、第 4 種の設置基準（2）で使用できる赤痢菌、O157 腸管出血性大腸菌、コレラ菌は Class II の安全キャビネットで使用してきたが、かつて BSL3 であつ

たチフス菌や腸チフス菌とともに、安全キャビネットが要らない環境で取り扱えるなど、大幅な取り扱い方法の緩和がなされており、同じ第 4 種病原体でも取り扱いの違いの大きさに不安と戸惑いを感じる。

少なくとも、BSL3 の病原体は、第 4 種の管理規定（1）で取り扱うように改定すべきであると考えている。

感染症法で規定した病原体以外は文部科学省や感染研の BSL レベルに従い各取り扱い機関の責任で対応することが計画されている。BSL2 の病原体は Class II の安全キャビネットで行うことになっており、感染症法の第 4 種の管理規定（2）では安全キャビネットが必要とされないのが、感染症法の取り扱いがゆるいという矛盾した結果になっている。

### 6. 菌株保有と移動に伴う基準

第 2 種病原体及び第 3 種病原体を保有する場合は厚生労働省への届出が必要になる。

第 2 種病原体は保有の前に申請が必要であるが、第 3 種は所持から 7 日以内の届出となっている（参考資料 6）。

第 2 種の許可に当たっては感染症発症予防規定の届出、許可変更申請、輸入申請許可申請、病原体等取扱い主任者の専任届出、滅菌譲渡に伴う届出等の義務が生じ、厳格に規定されている。第 3 種病原体の保有は所持から 7 日以内の届けで届出以外に、変更届出、輸入届出が義務づけられており、必要に応じて立ち入り検査を受ける。

第 4 種病原体は届出が不要であるが、事故発生に伴い、立ち入り検査と改善命令を受けることになる。

保有している菌株の分譲に伴う輸送は 2 種病原体は届出の許可を受け、指定の容器（参考資料 5）に入れ、運搬する。運搬に当たって第 2 種病原体と 3 種病原体では異なる対応が検討されており、今後具体的な対応策が公開される予定である。各病原体の保有、事故発生時の改善命令に違反した場合、罰則規定の適用を受けることになる。

### 7. 参考資料

- 1) 27 回厚生科学審議会感染症分科会、資料 1-1：病原体の施設の基準について（案）〔法案第 56 条の 24 関係〕
- 2) 27 回厚生科学審議会感染症分科会、資料 1-2：病原体等の保管等の基準について（案）〔法案第 56 条の 25 関係〕
- 3) 27 回厚生科学審議会感染症分科会、参考資料 1-1：病原体の施設の基準（案）一覧
- 4) 27 回厚生科学審議会感染症分科会、参考資料 1-2：一種病原体等の取扱施設等の概要（例）
- 5) 27 回厚生科学審議会感染症分科会、参考資料 1-3：厚生労働大臣が定める材質及び形状に適合する容器（例）
- 6) 27 回厚生科学審議会感染症分科会、参考資料 1-4：2～4 種病原体等の審査等手続（フロー）