

# JBSA Newsletter

Vol.4 No.2 August 2014 (No.10)



— Contents —

◇Announcement of 14th JBSA Annual Conference Program, 2014 .....	1
◇Animal Biosafety .....	4
Infectious Study with Vertebrate Animals.....Tutomu Miki Kurosawa	
◇Comment: Management for reduction of biorisk in drugs and foods—Continued on No.9.....Katsutoshi Mise .....	8
◇Comment: Class I infectious diseases and Category 1 agents under Infectious Disease Control Law .....	14
in Japan.....Shigeru Morikawa	
◇Comment: Rabies and Biosafety for handling of rabies virus.....Satoshi Inoue .....	19
◇Lecture (series, 3rd): Establishment of ABSL-3 Facilities in accordance with the Infectious Disease Law .....	22
and AAALAC Standards.....Atsuo Kitabayashi, Tetsuo Ichikawa, Kazutoshi Kogure, Yusuke Koba, Akihiko Sugiura, Ryoza Hata, Toshiya Honda, Takashi Miyakoshi and Satoshi Miyajima	
◇Meeting Report:	
General meeting of the Japanese society for Tuberculosis.....Yuko Kazumi .....	48
◇Announcement and Information .....	51



— 目 次 —

◇第14回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会プログラム案内	1
◇動物バイオセーフティ	
動物感染実験	黒澤 努 4
◇解説：医薬品と食品のバイオリスクマネジメント(第9号からの続報)	三瀬勝利 8
◇解説：一類感染症と一種病原体等	森川 茂 14
◇解説：狂犬病とバイオセーフティ	井上 智 19
◇講座(シリーズ第3回)：感染症法並びに国際実験動物ケア評価認証協会基準に対応した ABSL3 施設計画概要	北林厚生、市川哲男、小暮一俊、木場裕介、杉浦彰彦、 畑 良三、本田俊哉、宮腰隆志、宮嶋 聡 22
◇会議参加報告：第89回日本結核病学会総会出席報告並びに結核の現状と考察	鹿住祐子 48
◇お知らせ	51

## 第14回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会 プログラム案内

14回総会・学術集会を大沢一貴学会長のもと11月1、2日（土、日）に長崎大学医学部良順会館にて開催いたします。「人と動物とバイオセーフティ」のテーマで、7セッションと教育講演で企画されております。非会員の参加を含め、多くの方の参加をお願いいたします。

\*「演題名」等の変更がある場合があります。

### 第14回 日本バイオセーフティ学会総会・学術集会プログラム

会場： 長崎大学医学部良順会館（長崎市坂本1丁目）

[11月1日（土）（1日目）]

受付：8時30分より

開会：9時00分

開会挨拶 学会長 大沢一貴

（長崎大学先端生命科学研究支援センター・比較動物医学分野）

#### セッションⅠ バイオセーフティシステム構成要素（建築工学と環境制御システム） [9:10-12:10]

- |                        |               |      |
|------------------------|---------------|------|
| 1. BSL3 施設建設計画時の考慮事項   | 株式会社 山下設計     | 宮嶋 聡 |
| 2. BSL3 設備計画時の考慮事項     | 日立アプライアンス株式会社 | 木場裕介 |
| 3. 生物用安全キャビネットの企画      | 日立アプライアンス株式会社 | 小暮一俊 |
| 4. BSL3 施設の除染と環境モニタリング | イカリ消毒株式会社     | 杉浦彰彦 |
| 5. バイオセーフティとバイオセキュリティ  | 国立感染症研究所      | 杉山和良 |

#### 教育講演 [13:10-14:10]

- |                             |      |
|-----------------------------|------|
| 種痘を普及した近代西洋医学の先駆けオットー・モーニック | 相川忠臣 |
|-----------------------------|------|

#### セッションⅡ 寄生虫・細菌のバイオセーフティ [14:20-15:30]

- |                   |              |       |
|-------------------|--------------|-------|
| 1. 寄生虫研究とBSL判断の実際 | 帯広畜産大学       | 河津信一郎 |
| 2. 細菌とバイオセーフティ    | 大阪大学大学院歯学研究科 | 川端重忠  |

#### セッションⅢ JBSA バイオセーフティガイドラインの紹介 [15:40-18:10]

- |                                    |                                |      |
|------------------------------------|--------------------------------|------|
| 1. ガイドライン作成の概要報告 — 概念・定義・評価（リスク） — | 国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室           | 篠原克明 |
| 2. バイオセーフティの実践 — バイオセーフティシステムの概要 — | イカリ消毒株式会社・NPO バイオメディカルサイエンス研究会 | 北林厚生 |

3. BSL システム構成 — BSL1・2・3・4 —  
須賀工業株式会社 三木秀樹
4. NSF・JIS (JACA) 規格  
日立アプライアンス株式会社 小暮一俊
- 総合討論

**機器等展示・ポスター** [10:00-18:00]

**懇親会** [19:00-21:00]

[11月2日(金)(2日目)]  
受付:8時50分より

**セッションIV 一般演題** [9:20-9:50]

1. BSC の誤った使い方  
(株)日立産機システム 小野恵一、渡辺一郎
2. 規制対象病原体等の WEB データベースの構築  
沖縄科学技術大学院大学 (OIST) 田中俊憲、安部敏志、森山文基

**セッションV 大動物とバイオセーフティ** [10:00-12:00]

1. 改正家畜伝染病予防法の実際  
農林水産省 消費・安全局 動物衛生課 家畜防疫対策室長 伏見啓二
2. わが国の大動物実験におけるバイオセーフティ  
農研機構・動物衛生研究所 企画管理部 横山 隆
3. 海外の動物実験におけるバイオセーフティ  
— オーストラリア CSIRO、Geelong の紹介 —  
農研機構・動物衛生研究所 国際重要伝染病研究領域 山田 学

**セッションVI 名古屋議定書と病原体** [13:00-14:00]

1. バイオセーフティ分野の生物多様性条約  
国立遺伝研究所 森岡 一
2. 議定書関連の状況と実行に関する国内制度の今後  
国立遺伝研究所 鈴木睦昭

**総会** [14:10-14:40]

**セッションVII 病院とバイオセーフティ** [14:50-17:00]

1. 病院微生物検査室におけるバイオセーフティ  
長崎大学病院 検査部 森永芳智
2. 結核病棟におけるバイオセーフティ (管理・運営など)  
長崎大学病院 感染制御教育センター 塚本美鈴
3. 感染症病棟・一般病棟におけるバイオセーフティ  
長崎大学 熱研内科 古本朗嗣

**機器等展示・ポスター** [9:30-15:00]

# 第14回 日本バイオセーフティ学会 総会・学術集会

## 人と動物とバイオセーフティ

開催日：2014年11月1日・2日(土・日)

会場：長崎大学医学部良順会館

(〒852-8523 長崎市坂本1丁目12-4)

<http://www.nagasaki-u.ac.jp/ja/access/sakamoto1/>

学会長：大沢一貴(長崎大学先端生命科学支援センター)

### セッション構成

- I. 施設・設備とバイオセーフティ
- II. 教育講演
- III. 寄生虫・細菌のバイオセーフティ
- IV. JBSAバイオセーフティガイドライン
- V. 一般演題
- VI. 大動物とバイオセーフティ
- VII. 名古屋議定書と病原体
- VIII. 病院とバイオセーフティ

### 日本バイオセーフティ学会

The Japanese Biological Safety Association

第14回日本バイセーフティ学会総会・学術集会事務局  
(日本バイオセーフティ学会事務局)

株式会社 微生物科学機構内  
〒112-0002 東京都文京区小石川4-13-18  
FAX:03-6231-4035  
E-mail:biseibutsu-com@umin.ac.jp  
第14回総会・学術集会ホームページ  
<http://www.microbiology.co.jp/jbsa/meeting/index.html>



# 動物バイオセーフティ

## 動物感染実験

黒澤 努  
動物福祉研究代表

### はじめに

バイオセーフティおよびバイオセキュリティに関わる研究においては法律および関連指針の遵守が前提となる。動物と感染症の問題は新興再興感染症の多くが動物由来の感染症、いわゆる人獣共通感染症であることから一般市民の注目を浴びるようになった。それまでは専門家の自主規制により一部の専門家だけが取り扱ってきた動物感染実験に関して法的な規制が必要とされた。とくに各国におけるバイオテロの実態が明らかにされ、病原体の誤った使用は社会的な影響が著しく大きいとされたことがその背景にある。我が国の法制ではヒトの感染症に関して感染症法（感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律）および家畜の感染症に関しては家伝法（家畜伝染病予防法）があり、動物の関わるバイオセーフティに関連した法律の中心である。これ以外にも狂犬病予防法など関連法令は種々規定されている。

わが国ではバイオセキュリティの重要性が認識された1990年代から病原体の取り扱いに何らかの法的規制が必要となり感染症法が改正され、病原体を所持することが規制されている。さらに家畜の健康維持のため、ひいては食料安保の観点から家伝法も改正され、病原体の規制は感染症法と同様、病原体を所持することに規制がかけられることとなった。これらの法律では病原体を取り扱う施設設備についても規定されることとなった。

諸外国でも同様な法令は個々に制定されているが、バイオセーフティ、バイオセキュリティの実務を行う上で重要な文章としてWHOのLaboratory Biosafety Manual（邦訳 実験室生物安全指針）と米国Center for Disease Control and PreventionのBiosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) “微生物学およびバイオメディカル研究施設のバイオセーフティ指針”が国際的に知られている。これらの文章ではその名が示す通り、病原体を取り扱う施設について詳細な記述がなされているだけでなく、病原体そのものの危険性

およびそのRisk評価について詳細が言及されている。

このBMBLが2009年に改訂され第5版として出版された。第5版の改訂版は2009年に出版されたとはいえ、その後も種々調整が図られ2013年になり最終版が確定した。出版後の調整は主に特定病原体に関するバイオテロ防止法が制定されたことと関連した事項であったとされている。本稿ではこのBMBLで述べられている動物感染実験について解説を試みる。

### BMBLの全体構成

BMBL第5版はインターネット上で閲覧可能であり、全体だけでなく各節ごとにPDFファイルをダウンロードできるようになっている。全体構成は目次をみると良く理解できるがこの415ページにわたる膨大な文章の目次全体だけで8ページにもなりわが国の読者が容易に理解することは困難である。そこで各節ごとのダウンロードファイルの一覧を表1にまとめた。

全8節からなりそれに付属文書としてA-L、すなわち12の文書が示されている。もっとも文量の多いのは第8節の病原体の安全度分類である。この安全度分類ではこれまでの安全度分類のリストだけでなく冒頭に特定病原体の概説が追加された。これは米国におけるバイオテロ事件を背景に制定されたバイオテロ防止法の中で指定された特定病原体と毒素（これにはヒトの感染症の病原体、とくに人獣共通感染症の病原体、さらに家畜農業動物の感染症の病原体が含まれる）に関して概説がなされている。ここでは病原体の性質、感染対象、LD50などを概説した後、労働安全衛生上の問題、通常の感染様式、研究施設安全と推奨される隔離法、および特記事項が記載されている。特記事項の最後には譲渡方法の概略が記載されている。

表1. 米国 CDC BMBL の各節ごとのファイル一覧

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Introduction, Foreword, Editors, Steering Committee, Guest Editors, Contributors  [PDF - 255 KB]</li> <li>• Section I – Introduction  [PDF - 255 KB]</li> <li>• Section II – Biological Risk Assessment  [PDF - 317 KB]</li> <li>• Section III – Principles of Biosafety  [PDF - 223 KB]</li> <li>• Section IV – Laboratory Biosafety Level Criteria  [PDF - 354 KB]</li> <li>• Section V – Vertebrate Animal Biosafety Level Criteria for Vivarium Research Facilities  [PDF - 434 KB]</li> <li>• Section VI – Principles of Laboratory Biosecurity  [PDF - 265 KB]</li> <li>• Section VII – Occupational Health and Immunoprophylaxis  [PDF - 265 KB]</li> <li>• Section VIII - Agent Summary Statements  [PDF - 1.2 MB]             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Section VIII – A: Bacterial Agents  [PDF - 468 KB]</li> <li>○ Section VIII – B: Fungal Agents  [PDF - 304 KB]</li> <li>○ Section VIII – C: Parasitic Agents  [PDF - 339 KB]</li> <li>○ Section VIII – D: Rickettsial Agents  [PDF - 249 KB]</li> <li>○ Section VIII – E: Viral Agents  [PDF - 413 KB]</li> <li>○ Section VIII – F: Arboviruses and Related Zoonotic Viruses  [PDF - 665 KB]</li> <li>○ Section VIII – G: Toxin Agents  [PDF - 339 KB]</li> <li>○ Section VIII – H: Prion Diseases  [PDF - 260 KB]</li> </ul> </li> </ul> <p>AppendixA-L</p>
--

### バイオセーフティの原理

第3節にバイオセーフティの原理が記載されている。その内容を表2に示す。

表2. CDCのBMBL第3節バイオセーフティの原理の内容

実験室手順と技術 安全器材（1次バリアと個人保護具） 施設設計と建築（2次バリア） バイオセーフティレベル 動物施設 臨床検査室 特定の生物材料の輸入と州間輸送 特定病原体 参考文献
---

第3節のバイオセーフティの原理としては扱う危険性があるかもしれない病原体をどのようにして隔離するかであるとされている。その上で表2をみて気づくのはどのように隔離をするかのソフトウェアと安全器材、施設などのハードウェアが記載されている点である。とくに注目すべきは通常の微生物学

の実験室ないし施設が中心に記載されているにもかかわらず動物施設と臨床検査室はそれぞれ別項をたてて記載されている点である。この2つの施設は通常の微生物学的実験室とはまた別の特殊な事情があることを示している。とくに本稿の主題である動物感染実験が行われる動物施設については一般的な実験動物の感染実験と家畜農業動物の感染実験ないし感染動物隔離施設は区別して記載されている。後者は安全性分類でもBSL3-Agなどと記載され、詳細は付属文書Dを参照するように指示されている。すなわち米国でも家畜農業動物に対して健康被害を及ぼす病原体の扱いおよび動物実験はわが国の家伝法と同様別枠で規程されていることが理解できる。というよりむしろ、制定年を考えると、わが国の感染症法で病原体所持が規制されたときにはBMBLをも参照し、家伝法で病原体所持が記載されたときは米国の法律を参考に制定されたものと考えられる。いずれにせよ、このBMBLでは家畜農業動物は付属文書に記載されているとはいえ、人感染症、人獣共通感染症および家畜農業動物感染症の病原体の取り扱いについて網羅的に記載されていて、動物感染実験を考えるうえで有用な資料であることは間違いない。

本稿の主題である動物感染実験の安全度分類につ

いては研究施設安全と推奨される隔離法で述べられている。たとえば人獣共通感染症の病原体として著名なブルセラ菌では、通常の人および動物由来の臨床材料を扱うにはBSL2の手順、隔離器材と施設を用いることが推奨されている。にもかかわらず病原性のあるブルセラ菌が含まれる恐れがないし、含まれると考えられる場合は、組織重量当たり高濃度の病原体があることを想定して、BSL3の手順で取り扱うべきとしている。さらにこの指針で示される病原性のあるブルセラ菌の培養および実験動物における研究ではBSL3ならびにABSL3の手順、隔離器材、および施設が推奨されるとしている。

この記載はこれまでのバイオセーフティ手順とは若干異なっていて、まず検体の処理の安全度分類による手順を記載し、その上で、感染の蓋然性があるかないかでより高度な手順を用いることを推奨したうえで、培養を含む実験操作においてはより高度な手順（ASL3およびABSL3）、隔離器材および施設を用いるという、極めて実用的かつ事細かな記載がなされていると考えられる。またこれまで一般的に考えられてきた安全度2の病原体について、動物感染実験では安全度を一段階あげてABSL3を考慮するなどの方法はそれぞれの病原体の性質を考慮して解説されるようになった。大量の培養を行いエアロゾルの発生が心配される研究ではBSL3を推奨しながら、ABSL2での動物感染実験が適当だとし、さらにエアロゾルの発生が伴う動物実験ではABSL3を考慮するといったチフス菌に関する記載もある。

## 動物に関する記載

BMBL第5版では動物は924か所に出現する。これには著者などの所属名に動物がはいっているものも含むことから実質的な記述ではもっと出現頻度は少ないとしても、ABSLの用語は188か所に出現することも合わせて考えると1000か所以上に記載されていることとなり、BMBLでは動物が極めて重視されていることが窺える。また動物に関する記載は動物実験だけでなく、動物福祉のあり方にも言及されている。Introductionにおいて感染病原体の出現はあらゆるところで起こるとしているが、その中に実験動物施設をanimal care facilityと記述している。また本稿の主題である第5節の動物飼育研究施設に関する脊椎動物バイオセーフティ分類（ABSL）の基準には機関管理において環境品質、安全性、セキュリティとならんで実験動物ケアの適切なレベルを確保しなければならないことが記載さ

れている。また動物のケアの品質は関連法令およびILARの指針など、適用される標準に適合していなければならないと勧告している。

実験的に感染させた動物に関しては動物感染実験とするが、自然に感染した実験動物はわが国では一般的には動物感染実験とは区別して扱うことが多い。また自然に感染したとの認識が底辺にあるためかその危険性、および取り扱いは意図的に病原体を感染させた動物よりも規制が緩やかな規定が多い。それに対してBMBLでは動物が病原体に感染しているということ自体を重視して、意図的な感染と実験的な感染を大きく区別することはしていないように思われる。今後わが国の実験動物管理および感染動物実験管理にとって参考にすべき考え方であるものと思われた。

## 第5節 動物飼育研究施設に関する脊椎動物バイオセーフティ分類（ABSL）の概要

動物感染実験の分類（ABSL）は第5節に43ページにわたって記載されている。この指針では実験的に感染させた動物を室内で飼育することとともに人獣共通感染症の感染病原体を自然に持っている実験動物の維持に関しても有用であるとしている。いずれの動物に関してでも、前述の通り、研究機関の管理担当は施設、人員、および確立された手順で環境品質、安全性、セキュリティおよび実験動物のケアの適切なレベルを合理的なレベルで確実にしなければならないとしている。また実験動物施設は特殊な実験施設であるとしていて、病原体を用いる作業では、推奨されるバイオセーフティレベルはin vivoとin vitroで同等であるとしている。

動物室には特徴的な問題が存在するとして、動物室内では一般の微生物実験室では見られない動物自体に関する活動という特徴的なハザードが存在するとしている。動物はエアロゾルを発生させ、噛みつき、ひっかくだけでなく、動物自体が人獣共通感染症に感染し得るとしている。バイオセーフティレベルと動物バイオセーフティレベルは同時申請時に実験計画作成時のリスク評価により決定されるものであるとしている。

また労働安全衛生に関してはILARの実験動物のケアと使用に関する労働安全衛生指針（1997）が最も助けになる出版物だとしている。また動物バイオセーフティレベルとはいうもののここには脊椎動物に関するものが記載されており、無脊椎動物に関しては補足資料Eを参照すべきであるとしている。

ABSLは1から4のレベルで記載されていて、

BSLと同様、数字が増すのにもないより厳格な施設、隔離器材、手順が求められている。各 ABSL レベルは冒頭でその概要を説明し、その上で以下の項目を記載している。

表3. CDC の BMBL に記載された各 ABSL の細目

A. 標準微生物学的手順
B. 特別手順
C. 安全器材（1次バリアと個人保護具）
D. 実験施設（2次バリア）

これらの細目は各 BSL でも共通である。したがって、多くの記述は BSL の記述と同様である。

#### 参考資料：病原体等管理業務に関する Q&A（項目別）

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou17/pdf/03-32.pdf>

我が国の感染症に関する基本的な考え方のうち BMBL の考え方と異なると思われる部分

Q5 ウシが規制対象の病原体等に自然に感染した場合は、対象になりますか？

Q6 ボツリヌス毒素が検出された牛を治療の目的で飼うためには、二種病原体等の許可が必要となりますか？

Q7 マウスにペスト菌を接種するなどの感染実験をした場合に、このマウスは病原体等とみなされますか？

A 非意図的な要素により感染した場合、すなわち、自然感染した動物は、病原体等としての規制の対象とはなりません。なおこれらの自然感染動物からヒトへの感染が懸念される場合には、既存の感染症法や家畜伝染病予防法等の規定により、汚染された物品として適切な処置がとられます。これに対して、意図的に特定病原体等を動物に感染させるなどした場合には、感染によりその利用価値が高まっていることから（つまり利用目的を持ったままであることから）、病原体等としての規制の対象となります。

Q28 病原体等を感染させた動物組織の取扱いが不明。病原体等を接種した後、生きた状態の動物を管理区域外へ「みだりに」持ち出すことを制限する事は妥当です。しかし、持ち出しが必要な場合の手続

きはどこで定めるのでしょうか？

A 意図的に感染させた動物そのものは病原体等と同等の取扱いとなりますが、原則、感染動物そのものを持ち出すことは、この制度上想定していません。なお、動物の持ち出しに関する規定については、病原体等の安全管理を図るため、実験室の外にみだりに持ち出すことを制限する旨の規定としているところです。

Q29 動物の検査により B ウイルス病、細菌性赤痢、結核等と診断された動物は病原体等を保有しているという点では、感染動物とも考えられます。検査により判明あるいは疑われた動物あるいは死亡した動物の取扱いおよび処置を行う施設は、法第五十六条の 24 関連の施設の位置、構造及び設備の技術上の基準（案）を満たす必要があるかどうか明確にされていません。

A Q5～7の回答のとおり、自然感染した動物は、病原体等としての規制の対象とはなりません。従って、自然感染動物由来の病原体等を使用すること等がない限り、本規制の技術上の基準を満たす必要はありません。なお、自然感染した動物の取扱い及び処置については、既存の感染症法や家畜伝染病予防法等の規定に基づき適切に行われることとなります。

#### 参考文献

1. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 5th Edition CDC 編 (2009)  
<http://www.cdc.gov/biosafety/publications/bmbl5/>
2. Laboratory Biosafety Manual - Third Edition WHO 編 (2004)  
[http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO\\_CDS\\_CSR\\_LYO\\_2004\\_11/en/](http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_CDS_CSR_LYO_2004_11/en/)
3. 実験室バイオセーフティ指針 (WHO 第3版) バイオメディカルサイエンス研究会編  
[http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/Biosafety3\\_j.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/Biosafety3_j.pdf)
4. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals 8<sup>th</sup> ed. ILAR の指針 ILAR 編 (2011)  
<http://grants.nih.gov/grants/olaw/Guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf>
5. Occupational Health and Safety in the Care and Use of Research Animals ILAR 編 (1997)  
[https://www.aaalac.org/accreditation/RefResources/OHS\\_Care\\_And\\_Use.pdf](https://www.aaalac.org/accreditation/RefResources/OHS_Care_And_Use.pdf)

## 解説

# 医薬品と食品のバイオリスクマネジメント (第9号からの続報)

三瀬 勝利

国立医薬品食品衛生研究所 客員研究員

## 2. 食品分野のバイオリスクマネジメント

### 2.1 多様な食品とバイオリスクマネジメント

先述したように、食品のバイオリスクマネジメントは、医薬品のそれに比べると、はるかに多岐にわたっており複雑である。食品に含まれる構成成分も多様な上に、種類も膨大で、原料の組み合わせを変えることで無限に近い種類の食品が存在する。一方、医薬品に含まれる成分は比較的限定されており、種類も薬局方に収載されている高々2000種類のものしか存在しない。また、医薬品の場合は、原則として製剤を混ぜ合わせて使用することは許されていない。個人が勝手にいくつかの製剤を同時に飲むと「薬の飲み合わせ」が起こり、増強された薬の副作用で命を落とすことにもなりかねない。書くまでもないことだが、大半の医薬品では毒物、もしくは劇物そのもの、もしくはそれらを弱毒化したものが使用されている。

飲食物を介して人の健康に障害を与える微生物—通常、経口感染症起因微生物や食中毒菌—と呼ばれるものの種類も多い。これらのうちで細菌に属する代表的なものを表4に示しておくが、この他にノロウイルスをはじめとする食中毒起因ウイルスやクリプトスポリジウムなどの寄生虫、アフラトキシンなどのカビ毒などの食性疾患を引き起こすものが数えきれないほど存在する。ここでは紙数の制限もあるため詳細な説明は省き、代表的な食品分野のバイオリスクやその防止対策の概要紹介に留めたい。なお、医薬品分野と食品分野のバイオリスクマネジメントには共通性も多いが、医薬品分野で極めて重視されている緑膿菌やカンジダ・アルビカンスといった微生物対策などは、食品分野ではさほど重要ではないなどの差異も少なくない。

### 2.2 近年の食中毒事件の特徴

例外はあるものの、我が国では食品分野のバイオリスクマネジメントが徐々に浸透してきたこともあって、数十年前には多数の患者や死亡者を出して

いた腸チフス、パラチフス、赤痢といった経口感染症起因菌による食性事故を激減している。今日では国内でこれらの細菌に感染したと思われるケースは少なく、大半は国外で感染し、帰国時、もしくは帰国後に病院に担ぎ込まれる『輸入感染症』になっている<sup>8)</sup>。一方、食中毒の場合は死亡数が減少してきているものの、事件数や患者数には大きな変化はなく、毎年のように数万人の患者と1000-2000件の事件が起こっている。ただし、これらは報告された事例で、実際の食中毒患者数や事件数は報告数の100倍以上は出ているはずだと主張する研究者もいる。

近年の食中毒事件の特徴としては、1件当たりの患者数が多い食中毒事件が多くなっていることである。例えば、2001年に発生した牛乳を原因食とするブドウ球菌腸管毒素食中毒では、1万人以上もの患者が出ている。超大型の食中毒事件が発生する背景には、食品製造システムの大型化がある。コストの削減につながるが故に、色々な同一の加工食品が大量生産されている。こうした食品が一旦食中毒菌や毒素で汚染されると、被害者の数は必然的に多くなる。また、以前は、食中毒は気温が高い夏季に集中的に発生していたが、今日では多くの家庭で暖房設備が整ったこともあり、1年中食中毒事件が起こっている。二枚貝を汚染することが多いノロウイルス食中毒の頻発もあって、年のよっては牡蠣が出回る1-2月が最も患者が多く出る月になることもある。数十年前には想像もできなかった事態である。

### 2.3 食性疾患を起こす微生物の様変わり

食中毒を起こす原因微生物も大きく様変わりしている。表5に平成24年の病因物質別食中毒発生状況を示しておくが、ここ3-4年、ほぼ似た傾向を示している。表からも明らかのように、近年はノロウイルスとカンピロバクターを病因微生物にする食中毒が多発している。かつては「食中毒の御三家」と言われた腸炎ビブリオ、サルモネラ、及び、ブドウ球菌による食中毒が減少している。特に腸炎ビブリ

表4. 食性疾患を起こす主な病原細菌<sup>a)</sup>

細菌名	主な汚染源	増殖温度 (°C)域	増殖 pH 域	熱抵抗性(細菌数が十分の一に減少する時間)
サルモネラ	食肉、鶏肉、鶏卵、動物や人の糞便	5~46	4.5~8.0	60°C、3~19分
赤痢菌	魚介類、生野菜、水、人の糞便	10~43	4.5~9.3	サルモネラと同様
コレラ菌	海産魚介類、水、人の糞便	8~43	5.0~9.6	サルモネラと同様
腸管出血性大腸菌	食肉、生野菜、動物や人の糞便	2.5~45	4.4~9.0	60°C、1.67分
腸管出血性大腸菌以外の大腸菌	食肉、鶏肉、乳、動物の糞便	同上	同上	同上
腸炎ビブリオ	海産魚介類、海水	5~44	4.8~11.0	サルモネラよりやや弱い
カンピロバクター	鶏肉、食肉、乳、動物の糞便	25~45	5.5~8.0	60°C、1.33分(ミルクで)
黄色ブドウ球菌	鶏肉、人の手指を介して	6.5~50	4.0~9.8	60°C、2.1~42.4分
リステリア属菌	乳及び乳製品、食肉、魚介類	-1.5~45	4.5~9.5	60°C、2.6~8.3分
ボツリヌス菌	瓶詰、缶詰、魚介類、土壌	4~50	4.6~8.5	蛋白分解菌の芽胞、121°C、0.23~0.3分
ウェルシュ菌	食肉、鶏肉、乳、動物や人の糞便	10~48	5.0~9.0	芽胞の場合、100°C、2~100分以上
セレウス菌	穀類、香辛料、調味料、土壌	4~50	4.9~9.3	嘔吐型、85°C、50~106分；下痢型、85°C、32~75分

a) 文献7を参考にして、一部書き換えて記載。

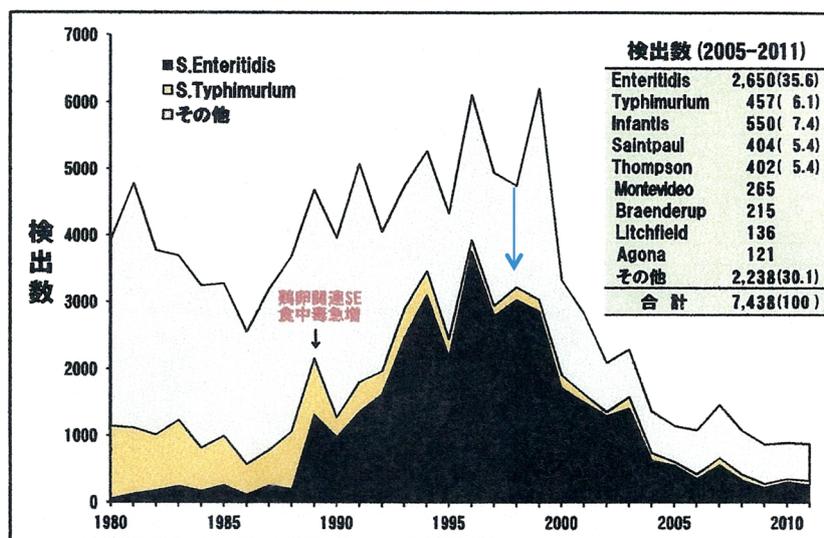
表5. 平成24年の病因物質別の食中毒発生状況（報告例；厚生労働省の資料による）

順位	事件数	患者数
1	ノロウイルス(416)	ノロウイルス(17,632)
2	カンピロバクター(266)	カンピロバクター(1,834)
3	植物性自然毒(70)	ウェルシュ菌(1,597)
4	ブドウ球菌(41)	ノロ以外のウイルス(1,005)
5	サルモネラ属菌(40)	ブドウ球菌(854)
6	動物性自然毒(27)	サルモネラ属菌(670)

オ食中毒の減少が著しいが、これはハード・ソフト両面における我が国の食品安全対策が奏功しているためであろう。また、一時は卵を介するサルモネラ食中毒（原因の大半がエンテリティディス菌汚染）が多発していたが、鶏用のサルモネラワクチンの開

発使用などにより、鶏卵のサルモネラ汚染が少なくなり、結果としてサルモネラ症患者の数も減少している（図2）。極めて好ましい事態である。

ノロウイルス食中毒の多発は、先の述べたように牡蠣などの二枚貝の汚染と関係が深いですが、実際に発



エンテリティディス菌 (*S. Enteritidis*)、ネズミチフス菌 (*S. Typhimurium*)、及びその他の血清型に分けて示してある。↓は家禽用のサルモネラワクチンが使用され始めた年を示す。ワクチンの使用により、鶏卵などを介する食中毒が減少したことが分かる。工藤泰雄氏提供(病原微生物検出情報をもとに作成された図)。

図2. 我が国におけるサルモネラ食中毒の発症状況の推移(1980-2011年)

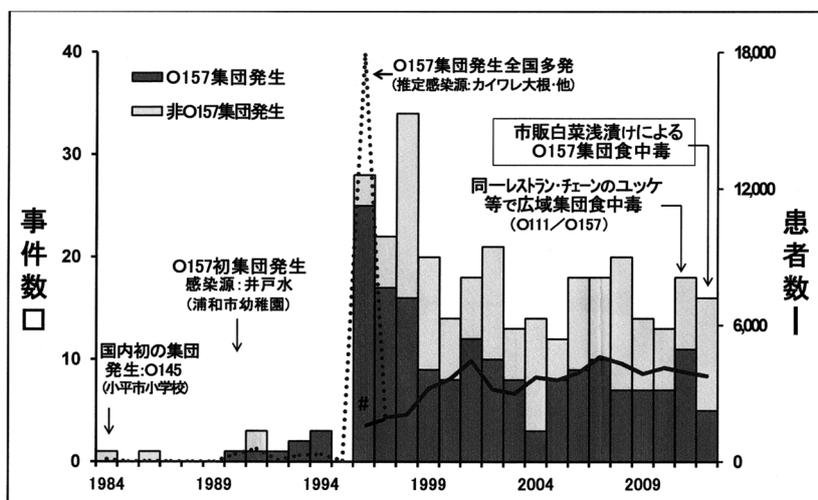
生じた食中毒事件を解析してみると、食品製造関係者の手洗いの不備によって食品を汚染させたケースが頻発している。知らず知らずのうちに、汚物に触れた手の消毒をなおざりにした人を介して食中毒が起こっている。食品製造に関わる者は清潔な手袋、マスク、ハット、白衣の着用を含む食品衛生の基本原則を順守することが重要である。カンピロバクター食中毒には鶏肉や地鶏の生レバーを介した食中毒が多い。鶏糞からの汚染が多く、地鶏が故に生レバーの安全性が保障されているわけではない。カンピロバクター自体は加熱処理に弱いので、十分に熱処理すれば安全になる(表4も参照)。サルモネラや腸炎ビブリオに比べると、ノロウイルスもカンピロバクターも食中毒症状が一般に軽いのが救いである。

発生頻度は高いが、病状の軽い食性疾患を起こす微生物に対する対策も軽視できないが、発生頻度は低くとも致死率の高い食性疾患に対するバイオリスクマネジメントには万全を期さねばならない。死は当人にとってすべての終わりである。厳しい安全性の確保が要求されるハイリスクの食性疾患として、代表的なものはボツリヌス食中毒と腸管出血性大腸菌感染症がある。

ボツリヌス食中毒は酸素が存在すると増殖が阻害される嫌気性菌・ボツリヌス菌が生産する毒素に汚染された食品を摂食することで引き起こされる。ボ

ツリヌス毒素は破傷風毒素や後述する志賀毒素と並ぶ地上最強の毒素と言われ、1千万分の1グラム以下の毒素を摂食しても死亡することがある猛毒素である。適正な治療が施されなかった場合の致死率は25%にも及ぶが、幸い、近年はボツリヌス食中毒患者数ゼロの年が多い。このことはボツリヌス食中毒のリスクが本来的に低いことを意味するものでは断じてない。むしろ、我が国のボツリヌス食中毒に対するバイオリスクマネジメントが効率的に機能している証左と言えよう。ボツリヌス菌は酸素が存在しない所で増殖する嫌気性菌であるだけに、嫌気性状態が保たれている缶詰、瓶詰、レトルト食品といった食品では、ボツリヌス食中毒対策に手抜かりがあってはならない。ボツリヌス菌は土壌などの自然環境からもしばしば検出される菌であり、飲料を汚染するリスクは低くはないのである。また、安定な芽胞を形成する細菌であるだけに、煮沸ではボツリヌス菌の完全な殺滅は難しく、滅菌にはオートクレーブの使用が不可欠である<sup>9)</sup>。また、ボツリヌス菌はpH4.5以下では増殖できないので、嫌気状態に置かれる食品がpH4.5以下に確実に保持されていれば、食中毒の発生を抑えることができる(表4も参照)。

一方、腸管出血性大腸菌は、好気性条件でも、嫌気性条件でも増殖する通性嫌気性菌である。近年はボツリヌス食中毒患者がほとんど報告されていない



O157 と O157 以外の血清型による腸管出血性大腸菌感染症に分けて示してある。\*原則として患者数 10 人以上の事件が纏められている。……は非公式集計によるもの。工藤泰雄氏提供(厚生労働省の資料を基に作成されたもの)。

図 3. 我が国における腸管出血性大腸菌感染症の発症状況の推移 (1984 ~ 2012 年)

のに反し、毎年のように腸管出血性大腸菌による大型の食性疾患の発生がメディアを賑わしている。我が国では 20 世紀の終わりごろから、1 年のうちに数千人以上もの患者の発生が続いている (図 3)。腸管出血性大腸菌の主要病原因子は志賀毒素で、この外毒素はボツリヌス毒素や破傷風毒素と並ぶ猛毒素である。これら 3 種類の毒素は易熱性の外毒素で、加熱処理によって不活化する。菌自体もボツリヌス菌のように芽胞を作らないため、煮沸などで簡単に死滅する。健康な牛が腸管出血性大腸菌を保菌していることが多く (牛の消化器系細胞には志賀毒素の受容体がないため、病気の症状を現さない)、屠殺場での解体時に糞便を介して牛肉や牛レバーが腸管出血性大腸菌に汚染されることがある。牛肉やレバーの生食は極めて危険である。また、加熱処理がほどこされる食品でも、多種類の端肉が混ざるハンバーグなどでは内部まで熱が十分に浸透していなかったために菌が生残り、食中毒が起こったケースが数多く報告されている<sup>8)</sup>。

なお、表 4 では、食性疾患を起こす病原細菌と、その主な汚染源が表示されている。例えば水生細菌の腸炎ビブリオは海水や海産魚介類から高率に検出される。このため、海産魚介類を扱う場合は腸炎ビブリオ汚染に注意しなければならないが、牛肉や鶏卵から腸炎ビブリオが検出される可能性は限りなくゼロに近い。このように特定の病原微生物と特定の食品の間には密接な関連性が存在することが多く、

その事実立脚した効率的なバイオリスクの低減を図るべきである。

#### 2.4 食品の安全性確保のための大腸菌群試験と大腸菌試験

食性疾患の多くは糞便由来の微生物感染によって起こっている。肉眼では見えない微小な糞便の中にも優に 100 万個を超す微生物が含まれる。このため、糞便汚染を推測できる効率的な試験法が必要であるが、先の医薬品のバイオリスクマネジメントで紹介したように、このための試験として「大腸菌試験」が確立している。食品分野のバイオリスクマネジメントでも、大腸菌試験は細菌数試験や大腸菌群試験などとともに、安全性評価に多用される試験になっている。

なお、大腸菌群 (Coliforms) は名前が似ているが、大腸菌 (*Escherichia coli*) とは異なるものである。大腸菌群は細菌分類学に基づく分類ではなく、グラム陰性無芽胞桿菌で、乳糖を分解し、酸とガスを産生する通性嫌気性菌を指す。大腸菌をはじめ、*Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus* などの腸内細菌科に属する菌種が含まれる。大腸菌群は、かつては糞便汚染の指標と考えられたこともあったが、上記の菌は自然環境中からもしばしば見出されるところから、一般的な環境汚染状態の指標と見なされている。食品から大腸菌が検出される方が、大腸菌群が検出されるよりも汚染状況が深刻である。一方では、「大腸菌群が検出されてはならない」

とする規制の方が、「大腸菌が検出されてはならない」とする規制条件よりもはるかに厳しいものになる<sup>10)</sup>。大腸菌と大腸菌群は、名前は1文字違いであるが、その本質はかなりの違いがあることを留意して欲しい。

## 2.5 食品安全対策としての HACCP

過去には最終製品を検査することで、食品の安全性を担保する時代が長く続いていた。しかし、検査だけで食品の安全性を保証することは難しい。第一、今まさに食べようとする食品の安全性を検査で証明することは不可能である。食品を検査に回せば食べられなくなるし、一部を検査に使ったにしても、結果が判明するまでに時間がかかる。その間、食品の変質は避けられない。

こうした状況の中で、近年は新しい衛生管理方式 HACCP (Hazard Analysis Critical Control Point : 危害度分析重要管理点) が食品製造に導入され、好評を博している。HACCP 方式の考案と浸透は、食品製造における衛生管理面での大きな革新と前進であった。

HACCP 方式はアメリカのアポロ計画の一環として考案されたものである。医師も看護師もいない宇宙空間に長期間滞在する宇宙飛行士が食中毒などの食性疾患を患うことは危険極まりない。宇宙食には完全に近い安全性が求められている。有体に言えば、HACCP はそうした極めて安全度の高い食品を製造するための方式である。

HACCP 方式の解説と実施に関しては、多くの成書が刊行されている。そのうちの一つ、山本茂貴、他『食品の安全性を創る』の表現を借りれば HACCP 方式には以下の7原則がある<sup>7)</sup>。

- 原則 1. 食品製造工程における危害度分析 (HA)
- 原則 2. 危害要因の発生を防止する上での重要管理点 (CCP) の決定
- 原則 3. 管理基準の設定
- 原則 4. 危害物質をコントロールするためのモニタリング方法の設定
- 原則 5. 管理基準を逸脱したときの改善方法を前もって決定しておく
- 原則 6. HACCP が適切に機能しているか否かを検証する方法の確立
- 原則 7. 記録と保存手段の設定

HACCP 方式を順守するとともに、品質の良い素材の使用や衛生的な製造環境を常時確保することが、食性疾患の発生を防止することになる。個々の食品についての具体的な方策などについては、成書に譲りたい<sup>7, 10, 11)</sup>。

我が国でも HACCP 方式を採用する企業が増加してきていることは誠に喜ばしいことである。しかし、HACCP 方式を採用していることが、即、安全な食品が製造されていることを意味するものではない。先述した黄色ブドウ球菌腸管毒素で汚染された牛乳を製造販売し、1万人以上の食中毒患者を出した Y 社も HACCP 方式を採用している食品会社であった。大型食中毒発生の原因は衛生管理の手抜きと関係者の初歩的な判断ミスであった。如何に立派な管理システムを構築していても、関係者がシステムを守らなければ食性疾患は防止できない。極めて当たり前の話である。

## 2.6 バイオリスク低減のためのワクチンの役割

本文では、どちらかと言えば医薬品や食品製造に関係する人たちのための総論的なバイオリスクマネジメントを紹介・解説している。一方では、医薬品や食品を汚染して疾患を起こす病原体を扱う人々に対する具体的なバイオセーフティ対策には触れていない。理由の一つには紙数の制限があるが、同時に、この面でも多くの解説書があるため、ここでは優れた参考文献を挙げるにとどめたい<sup>12-14)</sup>。また、バイオセーフティ対策上、実験に携わる人たちが予防接種をしておくことが重要であるが、これまで紹介してきた医薬品や食品分野に密接に関係している深刻な感染症を起こす微生物に対しては、良いワクチンが開発されているものは少数である。残念な事態であるが、種類は少ないものの、良いワクチンが開発されている感染症に対しては、バイオハザードのリスクを低減させるが故に、積極的に利用すべきである。

特に人の血液、組織、糞尿などを常時扱う人は B 型肝炎ワクチンを、土壌や汚水を扱う人には破傷風ワクチンが開発されているので、ワクチン接種が望ましい。いずれも効果が高く、副作用が弱いワクチンであるため、ワクチン接種のメリットは大きい<sup>15)</sup>。一方では、HIV、C 型肝炎ウイルス、腸管出血性大腸菌といった医薬品や食品分野とも関連性が深い微生物に対する優れたワクチンが、一日も早く開発されることを祈りたい。

## 参考文献

- 7) 山本茂貴、他：食品の安全を作る HACCP、日本食品衛生協会、2003。
- 8) 笹川千尋、林 哲也：医科細菌学 (改訂第 4 版)、南江堂、2008。
- 9) 小熊恵二：ポツリヌス菌感染症 (ポツリヌス中毒、ポツリヌス症)、感染症症候群 (第 2 版) 上、日本臨牀社、

- 2013, pp204-212.
- 10) 厚生労働省：食品衛生検査指針 微生物編，日本食品衛生協会，2004.
  - 11) Frances PD, Keith I: Compendium of methods for the microbiological examination of foods (4thEd), American Public Health Association, 2001.
  - 12) バイオメディカルサイエンス研究会：バイオセーフティの原理と実際，医学評論社，2011.
  - 13) 国公立大学附属病院感染対策協議会：病院感染対策ガイドライン，じほう，2012.
  - 14) 杉山和良：シリーズ バイオセーフティ。研究室・検査室での活動と WHO 「実験室バイオセーフティ指針」，バムサジャーナル，25, 3-7, 2013.
  - 15) 大谷 明，三瀬勝利，田中慶司：ワクチンと予防接種の全て。見直されるその威力（改訂第2版），金原出版，2013.

## 解説

### 一類感染症と一種病原体等

森川 茂

国立感染症研究所獣医科学部

#### 1. 感染症法と1類感染症

かつては、感染症に関する法律は、伝染病予防法、後天性免疫不全症候群の予防に関する法律、性病予防法、結核予防法等、複数の法律があったが、平成10年に伝染病予防法、後天性免疫不全症候群の予防に関する法律、性病予防法を廃止して「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法；法律第114号）」が制定された。現在、感染症法では感染症を「一類感染症」「二類感染症」「三類感染症」「四類感染症」「五類感染症」「新型インフルエンザ等感染症」「指定感染症」および「新感染症」に分類している。一類感染症は、「罹患した場合の重篤性、感染力、感染経等を総合的に勘案し、危険性が極めて高い感染症」であり「エボラ出血熱、クリミア・コンゴ出血熱、痘そう、南米出血熱、ペスト、マールブルグ病、ラッサ熱」が含まれ

る（表1）。一類感染症の患者は、医師が患者および家族に病状等に関する説明を行ったうえで、原則として厚生労働大臣が指定する特定感染症指定医療機関または都道府県知事が指定する第一種感染症医療機関で入院管理する。また、都道府県知事は、一類感染症の蔓延防止のために必要と認めるときは患者等に説明を行ったうえで、患者を特定感染症指定医療機関または第一種感染症医療機関への入院を勧告することができる。患者が勧告に従わないときは入院の措置をとることができる。患者を診断した医師は、一類感染症と診断された場合には保健所等への届出を直ちに行うことが義務付けられている。なお、平成19年には結核予防法が廃止されその一部が感染症法に統合されている。一類感染症は、検疫法でも検疫感染症に指定されていて、検疫所長は一類感染症の確定例および疑似症の患者について隔離

表1. 一類感染症と病原体

疾患名	病原体	特定病原体	BSL	
エボラ出血熱	フィロウィルス科 エボラウィルス属	アイボリーコーストエボラウィルス	一種病原体等	4
		ザイルウィルス		
		ブンディブギョエボラウィルス		
		スーダンエボラウィルス		
		レストンエボラウィルス		
マールブルグ病	フィロウィルス科 マールブルグウィルス属	レイクピクトリアマールブルグウィルス		
ラッサ熱	アレナウィルス科 アレナウィルス属	ラッサウィルス		
南米出血熱	アレナウィルス科 アレナウィルス属	ガナリトウィルス		
		サビアウィルス		
		チャパレウィルス		
		フニンウィルス		
		マチュポウィルス		
クリミア・コンゴ出血熱	ブニヤウィルス科 ナイロウィルス属	クリミア・コンゴ出血熱ウィルス		
痘そう	ポックスウィルス科 オルソポックスウィルス属	痘そうウィルス		
ペスト	エルシニア属	ペスト菌	二種病原体等	3

させたり、感染のおそれのある者を停留させることができる。

## 2. 一種病原体等

平成18年の感染症法の改正時に、生物テロに使用されるおそれのある病原体等で、国民の生命及び健康に影響を与えるおそれがある感染症の病原体等の管理の強化のため、一種病原体等から四種病原体等までを特定し、その分類に応じて、所持や輸入の禁止、許可、届出、基準の遵守等の規制が設けられ、平成19年から施行されている。特定一類感染症の病原体としてはペストの病原菌であるペスト菌（エルシニア属ペスティス）が二種病原体等に分類されるが、その他の一類感染症であるエボラ出血熱、クリミア・コンゴ出血熱、痘そう、南米出血熱、マールブルグ病、ラッサ熱の病原ウイルスである、エボラウイルス（感染症法では、エボラウイルス属アイボリーコーストエボラウイルス、ザイルウイルス、スーダンエボラウイルス及びレストンエボラウイルス）、クリミア・コンゴ出血熱ウイルス（感染症法では、ナイロウイルス属クリミア・コンゴヘモラジックフィーバーウイルス）、痘そうウイルス（感染症法では、オルソポックスウイルス属バリオラウイルス）、南米出血熱ウイルス（感染症法では、アレナウイルス属ガナリトウイルス、サビアウイルス、フニンウイルス、マチュポウイルス、チャパレウイルス）、マールブルグウイルス（感染症法では、マールブルグウイルス属レイクビクトリアマールブルグウイルス）、ラッサウイルス（感染症法ではアレナウイルス属ラッサウイルス）は、全て一種病原体等に分類される。その後、エボラ出血熱の病原体としてエボラウイルス属ブンディブギョエボラウイルスと南米出血熱の病原体としてアレナウイルス属チャパレウイルスが政令の定めにより一種病原体等に追加されている（表1）。一種病原体等は、感染症法第五十六条の三により所持等が禁止されているが、厚生労働大臣が指定した施設でのみ取扱い等が許可される。現在、国内には大臣指定施設はないため一種病原体等のウイルスは存在しない。ただし、南米出血熱の一つであるアルゼンチン出血熱のワクチン株であるフニンウイルス Candid#1 株は、2013年に特定病原体から除外された。これに伴いフニンウイルス Candid#1 株は、国立感染症研究所等ではBSL2病原体に分類されている。

## 3. 一種病原体等の取扱いの施設要件

感染症法施行規則第三十一条の二十七により、一

種病原体等取扱施設の基準が定められている。本規則にはBSL4という記載はないが、施設基準を満たすにはBSL4施設である必要があり、実質的に一種病原体等はBSL4施設での取り扱いが必要である。国内には国立感染症研究所に高度封じ込め施設がありグローブボックス型のBSL4施設要件を満たしているが、現状では厚生労働大臣の指定施設ではないため一種病原体等の取り扱いはできない。なお、痘そうウイルスに関しては、痘そう根絶後に米国とロシアの2箇所の研究機関のみに保管されている。痘そうウイルスを用いる実験はこの2箇所でのみ実施可能で、さらにWHO Advisory Committee on Variola Virus Research (ACVVR)で承認を受ける必要がある。ACVVRの年次報告書はWHOのホームページで公開されている。

## 4. 一類感染症の疫学

上述したように、痘そうは根絶されているため患者発生はない。他の一類感染症は全て動物由来感染症であり、感染症毎に常在地等がある。日本ではペストは80年以上患者発生がない。海外ではしばしばウイルス性出血熱の輸入症例が報告されているが、我が国では1987年にシエラレオネからの帰国者のラッサ熱の輸入症例1例のみ報告されていて、エボラ出血熱、クリミア・コンゴ出血熱、南米出血熱、マールブルグ病の輸入症例はこれまで1例も出ていない（表2）。しかし、流行地等からの帰国者で疑い例の実験室診断が行われたケースはしばしばある（表3）。

エボラ出血熱は、レストンエボラウイルスを除くエボラウイルス種はアフリカに分布するため、しばしばアフリカで流行を起こしている（表4）。通常エボラ出血熱は、院内感染や家族内感染による地域が限局した流行の形態を示すが、今年西アフリカで発生したザイルエボラウイルスによるエボラ出血熱は、ギニア、リベリアシエラレオネの多くの地域で6ヶ月にわたって発生し、平成26年7月31日現在900名を超える患者が確認されている。レストンエボラウイルスはカンクイザルでは出血熱をおこすが、ヒトの患者発生はなく病原性が低いと考えられている。レストンエボラウイルスは、これまでフィリピンに分布すると考えられていたが、中国でも豚の感染例がしばしば報告されていることからアジアのより広い地域にウイルスが分布していると考えられる。動物の疫学調査から、エボラウイルスやマールブルグウイルスはオオコウモリを宿主とすると考えられている。クリミア・コンゴ出血熱は最も広く

表2. 先進国へのウイルス性出血熱の輸入症例

感染症	年	症例数	輸入国
新興アレナウイルス出血熱	2008	2	南ア
	1969	1	米国
	1970年代	5	英国
	1974	1	ドイツ
	1975	2	米国
	1980	1	オランダ
	1980年代	5	英国
	1987	1	日本
	1987	1	イスラエル
	1989	1	カナダ
	1989	1	米国
	2000	2	ドイツ
	2000年代	3	英国
	2000	1	オランダ
2004	1	米国	
2006	1	ドイツ	
2007	1	南ア	
マールブルグ病	1975	1	南ア
	1980年代	2	ケニア
	1990	1	スウェーデン
	2008	1	オランダ
	2008	1	米国
エボラ出血熱	1994	1	スイス
	1996	1	南ア
クリミア・コンゴ出血熱	1980年代	2	南ア
	1997	1	英国
	2000年代	2	ドイツ
	2004	1	フランス
	2012	1	英国
	2014	1	英国

表3. 国立感染症研究所で実施されたウイルス性出血熱疑い患者の検査

年・月	疑われた感染症	検査件数
1997.7	エボラ出血熱, マールブルグ病	1
1998.3	エボラ出血熱, マールブルグ病	5
1998.6	エボラ出血熱, マールブルグ病, ラッサ熱	1
1998.6	エボラ出血熱, マールブルグ病, ラッサ熱	2
1999.1	エボラ出血熱, マールブルグ病, ラッサ熱	1
1999.9	エボラ出血熱, マールブルグ病, ラッサ熱, クリミア・コンゴ出血熱	1
2000.2	ラッサ熱	1
2000.11	エボラ出血熱	4
2001.4	ラッサ熱	1
2001.6	エボラ出血熱, マールブルグ病, ラッサ熱, クリミア・コンゴ出血熱	1
2001.6	エボラ出血熱, マールブルグ病, ラッサ熱, クリミア・コンゴ出血熱	1
2002.1	クリミア・コンゴ出血熱	1
2003.1	クリミア・コンゴ出血熱	1
2005.7	エボラ出血熱, マールブルグ病, ラッサ熱, クリミア・コンゴ出血熱	1
2006.8	クリミア・コンゴ出血熱	1
2008.1	ラッサ熱	1
2008.6	ラッサ熱	1
2009.4	クリミア・コンゴ出血熱	1

表4. エボラ出血熱の流行

Year	Country	Virus species*	Cases	Deaths	Case fatality (%)
1976	Sudan	SUDV	284	151	53
1976	Zaire (DRC)	EBOV	318	280	88
1977	Zaire (DRC)	EBOV	1	1	100
1979	Sudan	SUDV	34	22	65
1994	Gabon	EBOV	52	31	60
1994	Cote d'Ivoire	TAFV	1	0	0
1995	DRC	EBOV	315	254	81
1996	Gabon	EBOV	31	21	68
1996 - 1997	Gabon	EBOV	60	45	75
1996	South Africa	EBOV	1	1	100
2000 - 2001	Uganda	SUDV	425	224	53
2001 - 2002	Gabon	EBOV	65	53	82
2001 - 2002	DRC	EBOV	59	44	75
2002 - 2003	DRC	EBOV	143	128	90
2003	DRC	EBOV	35	29	83
2004	Sudan	SUDV	17	7	41
2005	DRC	EBOV	12	10	83
2007	DRC	EBOV	264	187	71
2007 - 2008	Uganda	BDBV	149	37	25
2008-2009	DRC	EBOV	32	14	44
2011	Uganda	SUDV	1	1	100
2012	Uganda	SUDV	24	17	71
2012	Uganda	SUDV	7	4	57
2012	DRC	BDBV	57	29	51
2014	Guinea, Liberia, Sierra Leone	EBOV	909	485	53
Total			3296	2075	63

\* Zaire ebolavirus (EBOV), Sudan ebolavirus (SUDV), Tai Forest ebolavirus (TAFV), Bundibugyo ebolavirus (BDBV)

\*\* 2014年の流行は7月31日時点の情報で流行は未だ終息していない。

分布するウイルス性出血熱で、アフリカ、欧州、中東、アジア、旧ソビエト連邦諸国に患者が発生している。トルコでは、2003年以降患者が急増し、以後毎年100～300例ほど確認されている。また、英国では2012年にアフガニスタンからの帰国者が発症し、2014年7月にはブルガリアからの帰国者が発症している。クリミア・コンゴ出血熱ウイルスは、渡り鳥にウイルス保有マダニが付着して長距離を移動することが分子疫学的解析、渡り鳥の調査で分かっている。南米出血熱は、アルゼンチン出血熱、ブラジル出血熱、ベネズエラ出血熱、ボリビア出血熱の総称で、それぞれアレナウイルス科のフニンウイルス、サビアウイルス、ガナリトウイルス、マチュポウイルスによる感染症である。ボリビアでは、新たに患者からチャパレウイルスが分離されている。これら

はいずれもげっ歯類が保有するウイルスがヒトに感染することにより患者が発生する。最も患者数の多かったアルゼンチン出血熱には生ワクチンが開発されていてリスクの高い人を対象に接種され、患者数が激減している。ラッサ熱は、げっ歯類(マストミス)を宿主とするアレナウイルス科のラッサウイルスによる出血熱で、ナイジェリア、リベリア、シエラレオーネ、セネガル、ギニア等のサハラ以南西アフリカで毎年流行している。雨期に比べて乾期に流行することが多く、年間10から30万人が感染し、年間死亡数は5,000人程度と考えられている。ラッサ熱流行地からの海外渡航者、帰国者が流行地以外で発症する事例がたびたび報告されている。ラッサ熱は発熱6日以内にリバビリンを投与すると治療効果が期待できる。

## 5. 一類感染症疑い患者の実験室診断と患者診療の専門医療機関

一種病原体等は国内に存在しないため、国内で一類感染症の患者が発生する状況としては、当該感染症の常在地で感染して帰国後に発症する輸入症例の場合、一種病原体等感染動物の輸入により国内でヒトへの感染が起きる場合、生物テロにより患者が発生する場合が想定される。また、患者が発生した場合には、患者からの医療従事者や家族への二次感染、検査担当者等患者血液や体液への接触による二次感染による患者発生が想定される。最も可能性がある輸入症例に関しては、これまでに国内でラッサ熱の輸入症例が1例報告されているのみである。なお、世界保健機関（WHO）により1980年に根絶宣言された痘そう（天然痘）の原因ウイルスである痘そうウイルスは、公式には米国およびロシアの特定機関のみが保有していて自然界には存在しない。このため生物テロなど以外に痘そう患者が発生することはない。一種病原体等の感染動物の輸入を防止するため、ラッサウイルスの自然宿主と考えられるマストミスやエボラウイルスやマールブルグウイルスの宿主動物と考えられるコウモリの輸入は禁止されている。また、エボラウイルスやマールブルグウイルスに感受性が高い霊長類の輸入も原則禁止され、許可された輸入の場合も、輸出前と輸入後の検疫が実施されている。二種病原体のペスト菌はプレーリードッグがペスト感染のリスクがあることから2003年から輸入禁止措置がとられている。

一種病原体等による一類感染症であるウイルス性出血熱等の臨床的特徴を有すると判断された場合、臨床所見だけでは管区低診断することが困難であるため実験室診断が必要となる。実験室診断は、国立感染症研究所ウイルス第1部で実施可能である。エボラ出血熱等のウイルス性出血熱の実験室診断に関しては、世界健康安全保障グループラボラトリーネットワーク（Global Health Security Action Group Laboratory Network）などで各国の実験室診断可能な研究機関の診断法のバリデーションを外部評価（EQA）している。国立感染症研究所の実験室診断法はEQAにより外部評価を受けた方法となっている。またペストの実験室診断も国立感染症研究所の細菌第1部で実施可能である。実験室診断が陽性の場合、主治医は患者を確定例と診断し保健所に届け出る。患者は、都道府県知事により患者診療の専門医療機関である「特定感染症指定医療機関」または「第一種感染症指定医療機関」への入院が勧告される。平成25年4月時点で、特定感染症指定

医療機関は独立行政法人国立国際医療研究センター病院など3機関で8床、第一種感染症指定医療機関は41機関79床が厚生労働省により指定されている。

一種病原体等のウイルスは全て脂質膜を有するエンベロープウイルスであり、比較的容易に不活化できる。医療機関等でのこれらの消毒・滅菌に関しては、平成16年1月30日の健感発第013001号により厚生労働省健康局結核感染症課長から「感染症法に基づく消毒・滅菌の手引き」が通知されている。ウイルス性出血熱と痘そうに関しては、「厳重な消毒が必要である。患者の血液・分泌物・排泄物、およびこれらが付着した可能性のある箇所を消毒する」とされ、80℃、10分間の熱水、抗ウイルス作用の強い消毒薬による処理（血液などの汚染には5,000ppm、明らかな血液汚染がない場合には500ppmの次亜塩素酸ナトリウムで清拭または30分間浸漬、消毒用エタノール、70%イソプロパノールで清拭または30分間浸漬、あるいは2～3.5%グルタラルに30分間浸漬など）とされている。ペストに関しては、「肺ペストは飛沫感染であるが、患者に用いた機器や患者環境の消毒を行う」とされ、80℃、10分間の熱水、消毒薬処理（0.1w/v%第四級アンモニウム塩または両性界面活性剤に30分間浸漬、0.2w/v%第四級アンモニウム塩または両性界面活性剤で清拭、0.01～0.1%（100～1,000ppm）次亜塩素酸ナトリウムに30～60分間浸漬、あるいはアルコールで清拭）とされている。

## 6. おわりに

2000年以降、エボラ出血熱などのウイルス性出血熱は流行頻度がそれ以前と比較して増加している。また、ザイルウイルスによるエボラ出血熱の流行がこれまで発生なかった西アフリカで大流行を起こしている。クリミア・コンゴ出血熱も流行地域が拡大し、トルコでは2003年以降患者が急増している。これに伴い、先進国でのこれらの輸入症例もしばしば発生している。このため、日本でもこれらの輸入症例に対して適切な対応が取られるよう、特定感染症指定医療機関、第一種感染症指定医療機関等の医療関係者を対象とした研修の実施、医療機関のネットワーク構築、一類感染症の臨床的対応等に関する手引きの作成が、厚生労働科学研究費補助金による「我が国における一類感染症の患者発生時に備えた診断・治療・予防等の臨床的対応及び積極的疫学調査に関する研究」（研究代表者：国立国際医療センター 加藤康之）で行われてきた。国立感染症研究所でもこれらの実験室診断法が整備されている。

## 解説

# 狂犬病とバイオセーフティ

井上 智

国立感染症研究所 獣医科学部

### はじめに

狂犬病は、世界中で毎年 55,000 人以上が死亡しており、いったん狂犬病を発症すると、急性、進行性、致死性の脳炎を示して多くの場合 10 日以内に 100% 致死する動物由来感染症（Zoonosis、人獣共通感染症）である。患者の 99% 以上は狂犬病を発症した犬による咬傷が原因であり、その 30-50% は 15 歳以下の子供である。しかしながら、国によっては特定の野生動物（キツネ、タヌキ、アライグマ、スカンク、マンガース、コウモリなど）で狂犬病が流行しており、いずれの狂犬病ウイルスもヒトを含む全ての哺乳類に感染可能なことを忘れておきたい。WHO は、東南アジアの 10 億人以上が狂犬病の暴露にさらされており、毎年の咬傷被害者が 1,900 万人、曝露後予防接種（PEP: post-exposure prophylaxis）が 400 万人を超えていると推計している。アジアは世界有数の狂犬病流行地域で、毎年 24,000 人以上が死亡しており、中国、インド、インドネシア、フィリピン、ベトナム等の犬や韓国のタヌキで発生が拡大していることを考えるとわが国の狂犬病対策が気になるところである。<sup>1, 2)</sup>

### 国内の狂犬病対策

日本では、1958 年以降に国内で感染した狂犬病は人でも動物でも報告がないが、海外で狂犬病の犬に咬まれた際に適切な暴露後のワクチン接種ができず帰国後に狂犬病を発症して死亡した 3 名の輸入狂犬病が報告されている (<http://idsc.nih.gov/iasr/28/325/tpc325-j.html>)。現在、狂犬病予防法（1950 年、厚生労働省）、感染症法（1998 年、厚生労働省）、家畜伝染病予防法（1951 年、農林水産省）に基づいた狂犬病の予防対策が、医師・獣医師および犬の飼い主や動物の取扱業者等の協力を得ながら、国・地方自治体によって粛々と行われている。また、自治体では 2001 年に策定された『狂犬病対応ガイドライン 2001』に基づいて狂犬病発生の疑いがある場合の対応マニュアルを準備している。2013 年には『狂犬病対応ガイドライン 2013 —日本

国内において狂犬病を発症した犬が認められた場合の危機管理対応一』が策定されて、狂犬病と確定された犬等の動物が認められた場合に事態を終息させるための危機管理マニュアルも各自治体で準備されつつある。また、台湾で 52 年ぶりに狂犬病が報告されたことを受けて、「我が国における動物の狂犬病モニタリング調査手法に係る緊急研究（厚生労働科学特別研究）」が行われて、昨年度末に『動物の狂犬病調査ガイドライン』が報告された。<sup>3-7)</sup>

### 微生物学的な特性等

狂犬病は、ラブドウイルス科リッサウイルス属（Rhabdoviridae family、Lyssavirus genus）に属するマイナス鎖の 1 本鎖 RNA 型ウイルスによる感染症であり、ウイルスは、「弾丸」様の形態をとる直径 75-80 nm、全長 180-200 nm の大きな RNA 型ウイルスである。成熟粒子は、ゲノム RNA と少なくとも 5 つのウイルス蛋白から構成されており、構造的にヌクレオカプシド（nucleocapsid）がエンベロープ（envelope）に覆われている。狂犬病ウイルスの感染は、ウイルス粒子表面にスパイクとして突出している G 蛋白に対する中和抗体によって阻止することができる。

狂犬病ウイルスのうち、患者や野外等から同定・分離された株（街上毒）は取り扱いがバイオセーフティレベル 3（BSL3）ではあるが、ワクチンや実験室で標準株として使用される低病原性の固定毒株（CVS 株、ERA 株、Flury 株、Fuenzalida S-51 株、Fuenzalida S-91 株、Kelev 株、LEP 株、Nishigahara 株、Paris Pasteur 株、PM (Pilman-Moore) 株、PV 株、SAD (Street-Alabama-Dufferin) 株、Vnukovo-32 株) についてはバイオセーフティレベル 2（BSL2）での取り扱いとされている。また、狂犬病ウイルスは、感染症法（感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律）の感染症分類で 4 類感染症、病原体等の管理に関する規程で三種病原体に分類されている。なお、ワクチン株である HEP 株、RC-HL 株については人を発病させるおそれはほと

んどないものとして規制除外病原体等に指定されている。<sup>4, 8, 9)</sup>

### 臨床検体の取り扱いと感染予防

狂犬病を発症したヒトや動物のすべての神経組織にウイルス抗原を見出すことができるが、中枢神経組織と唾液中に高濃度のウイルスが検出される。不慮の事故等による偶発的なウイルス接種、ウイルスが汚染した実験器具による創傷や突き刺し事故、狂犬病の動物による咬傷事故、ウイルスに感染した組織もしくはウイルスが含まれる溶液の粘膜組織や傷口への暴露が最も注意を払うべきウイルスの感染経路である。

狂犬病の疑われる臨床材料や動物検体の取り扱いはBSL2で行う。適切な接触・飛沫感染防止策、暴露部位の洗浄消毒等を行うことによって感染予防が可能である。狂犬病ウイルスや感染した動物の取り扱い、検査・診断、ワクチン製造およびウイルスの試験研究に携わる担当者は作業前に狂犬病のワクチン接種を行うことがWHOによって推奨されている。なお、ワクチンを事前接種した者が作業中にウイルスに暴露された場合には速やかなワクチンの追加接種によって発症予防を行う。<sup>10-15)</sup>

### 消毒・滅菌

狂犬病ウイルスは、エンベロープを持っており、石鹼水、エーテル、クロロフォルム、45-70%エタノール、ヨード剤、第4アンモニウム塩によって感染性を失わせることができる。感染症法では、三種病原体等の滅菌等および排水については「摂氏百二十一度以上で十五分以上若しくはこれと同等以上の効果を有する条件で高圧蒸気滅菌をする方法、有効塩素濃度0.01パーセント以上の次亜塩素酸ナトリウム水による一時間以上の浸漬をする方法又はこれらと同等以上の効果を有する方法で滅菌等を行うこと」と記載している。<sup>3, 9, 10, 12, 16-18)</sup>

### おわりに

隣接する台湾では、1947年に発生した中国由来の犬による狂犬病を契機に対策を強化して1959年の人と1961年の動物での報告を最後に台湾島内から狂犬病を駆逐した。ところが、52年が過ぎてイタチアナグマに狂犬病の流行していることが明らかとなり、台湾政府は2013年7月17日に狂犬病の発生を国際獣疫事務局(OIE)に報告した。半世紀にわたって狂犬病の清浄性が維持されていると考えられてきた台湾でイタチアナグマに狂犬病が流行し

ていたことは驚くべき事実である。台湾で狂犬病を摘発できたのは1999年から始めた動物の狂犬病調査によるところが大きい(International Expert Meeting, Taiwan CDC, Taipei, Aug 30, 2013)。現在、日本にイタチアナグマは生息しておらず、感染症法によって輸入も禁止されている。

日本では、条例等に基づき、人に対して咬傷事故を起こした加害犬の検診を行い、その経過観察期間中に加害犬が死亡した場合には、必要に応じて検査が行われている。この対応は、その時々状況に応じて行われているものであり、これまでに一定の基準で、継続的な犬以外も含む動物に対する狂犬病調査は実施されていない。WHO(世界保健機関)は、「狂犬病のない国においても動物の狂犬病調査を実施するのに十分な体制を維持して、国内に存在する感受性の高い飼育動物及び野生動物種について狂犬病を疑う症例のある場合には、標準化された検査法によって陰性を報告すべきである。」としており狂犬病の調査体制を整備することを推奨している。わが国においても、先に策定された狂犬病対応ガイドライン等を活用して、狂犬病の発生がない状況下であっても狂犬病が疑われる動物を積極的に探知し、解剖と実験室内の検査によって狂犬病であるか否かを確認できる体制の構築が期待される。

### 参考文献

- 1) WHO Expert Consultation on Rabies: First report. 2004. *WHO Technical Report Series 931*.
- 2) WHO Expert Consultation on Rabies: Second report. 2013. *WHO Technical Report Series 982*.
- 3) 厚生労働省 狂犬病 (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou10/>)  
◇狂犬病予防法  
◇狂犬病対応ガイドライン 2001  
◇狂犬病対応ガイドライン 2013  
◇狂犬病に関する Q & A
- 4) 厚生労働省 感染症お予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律 (<http://law.e-gov.go.jp/htmldata/H10/H10HO114.html>)
- 5) 厚生労働省 動物の輸入届出制度について (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou12/>)
- 6) 農林水産省 犬等の輸出入検疫規則 (<http://www.maff.go.jp/aqs/hou/52.html#kisoku>)
- 7) 農林水産省 家畜伝染病予防法の解説 (<http://www.maff.go.jp/aqs/hou/36.html>)
- 8) A.C. Rabies. 2<sup>nd</sup> edition, Academic Press, Elsevier, London, UK, 2007
- 9) 厚生労働省 感染症法に基づく特定病原体等の管理規制について (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/>)

- kekaku-kansenshou17/03.html)
- 10) Laboratory techniques in rabies. 4<sup>th</sup> edition, WHO, Geneva, 1996
  - 11) Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL), U.S.Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention and National Institutes of Health, Fifth Edition 2007, U.S.Government Printing Office Washington: 2007 [http://www.cdc.gov/biosafety/publications/bmbl5/index.htm]
  - 12) バイオセーフティの辞典 (病原微生物とハザード対策の実際). みみずく舎発行・医学評論社発売, 2008年
  - 13) CDC, Human rabies prevention – United States, 1999, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), MMWR, 1999, 48:No. RR-1
  - 14) ウイルス感染症の検査・診断スタンダード. 5. 狂犬病. 羊土社発行. 2011年
  - 15) 感染症予防必携 (第2版). 狂犬病. 日本公衆衛生協会発行. 2005年
  - 16) White L.A. and Chappell W.A. 1982. J.Clin.Microbiol. 16, 253-256.
  - 17) Turner G.S. and Kaplan C. 1967. J.Gen.Virol. 1,537-551.
  - 18) Kaplan M.N., Wiktoy T. and Koprowski H. 1966. Bull.Wld.Hlth.Org. 34,293-297.

## 講座（シリーズ第3回）

# 感染症法並びに国際実験動物ケア評価認証協会基準に 対応した ABSL3 施設計画概要

Establishment of ABSL-3 Facilities in accordance with  
the Infectious Disease Law and AAALAC Standards

著者：北林 厚生（イカリ消毒株式会社・NPO バイオメディカルサイエンス研究会顧問  
・日本バイオセーフティ学会理事）文責者  
市川 哲男（バイオス）  
小暮 一俊（日立アプライアンス株式会社）  
木場 裕介（日立アプライアンス株式会社  
・日本バイオセーフティ学会バイオセーフティ専門家制度委員会委員）  
杉浦 彰彦（イカリ消毒株式会社）  
畑 良三（一般財団法人 安全保障貿易情報センター）  
本田 俊哉（株式会社 日立製作所）  
宮腰 隆志（NPO バイオメディカルサイエンス研究会）  
宮嶋 聡（株式会社 山下設計）

### 目次

#### 第1章

1. はじめに
2. バイオセーフティシステムにおける関連法律・ガイドラインの概要
3. 建築計画：ABSL3 並びに BSL3 施設建設計画

#### 第2章

1. はじめに
2. AAALAC 規格（国際実験動物ケア評価認証協会）を基本とした ABSL への対応概要
3. ABSL 設備計画

#### 第3章

1. はじめに
2. 実験用装置並びに感染動物飼育装置の概要
3. ABSL3 並びに BSL3 計画における標準操作手順の概要
4. 保守メンテナンスと除染

#### 第4章

1. バイオセキュリティ対策と危機管理・施設の継続運営への考察
2. 物理的封じ込め装置／施設に対する安全保障輸出規制の概要
3. おわりに

～～～以下 47 ページまで省略～～～

# 会議参加報告

## 第89回日本結核病学会総会出席報告

### 並びに結核の現状と考察

鹿住 祐子  
結核予防会結核研究所

#### 1. はじめに

5月9日(金)・10日(土)に岐阜市の長良川国際会議場にて第89回日本結核病学会総会が開催された。

今回の総会における演題数は特別講演・ワークショップなどが140近くあり、一般演題も135と多く、当日参加した会員数は1400人を越えた。演題は結核だけでなく免疫・非結核性抗酸菌症・抗酸菌検査・QFTなどの項目が目立ったが、中には少数であるが看護師教育、マスク、住民の啓発、他に介護施設における結核、外国人の結核など現代的な問題が提起されていた。これらのうち介護施設、外国人結核と新結核薬について報告並びに現状と筆者の考察を紹介する。

#### 2. 現状と考察

結核の罹患率<sup>1)</sup>は1951年(昭和26年)に698.4であったが、1961年には445.9、1971年150.6、1981年55.9、1991年40.8、2001年27.9、2011年17.7になった。さらに2011年5月施行の「結核に関する特定感染症予防指針の一部改正」<sup>2,3)</sup>には2015年までに人口10万人対結核罹患率を15以下とする目標が掲げられている。

1950年代の学会抄録を見ると特別講演・シンポジウムを含めて一般演題の演題数は今より少なく、内容は結核症・症状の悪化要因・薬剤耐性試験・抗酸菌ファージ・中小企業における結核・塵肺と結核など結核一色であった。

1990年代にはいつて遺伝子検査法・液体培養法などが進歩したため迅速診断ができるようになり、迅速薬剤感受性試験の検討などと共に多くの演題が発表された。これに加えて1999年の米国CDC勧告<sup>4)</sup>では検体入手から、抗酸菌塗抹検査(24時間以内)、培養による抗酸菌の増殖(14日以内)、結核菌群の同定(2日以内)そして薬剤感受性検査(30日以内)と言われ、技術的進歩がこれらを可能にし

た。

抗結核薬の投薬は、1994年にWHOがDOTS戦略(直接服薬確認療法:directly observed treatment short-course)を打ち出し、患者が適切な容量の薬を服用するところを医療従事者が目の前で確認し、治癒するまでの経過を観察する治療方法が行われ、日本結核病学会でも2000年頃から保健所などからDOTSの発表が相次いだ。そして結核感染の検査として2005年前後から従来のツベルクリンに代わってQFT(クオンティフェロン:インターフェロンガンマーを検査する方法)の発表が多くなり、院内感染対策、医療従事者の感染管理や社会の中で発生する大きな集団感染の対策に役立ってきた。それでも結核の感染は依然として多いが、20年ほど前からRFLP(IS6110-Restriction Fragment Length Polymorphism:制限断片長多型分析)やVNTR(Variable Numbers of Tandem Repeats:縦列反復配列多型)といった結核の分子疫学的手法を用いた研究が盛んに行われるようになり、保健所・衛生研究所を中心とした結核対策で活用されている。

#### 3. 総会事例報告

##### 3-1. 介護施設<sup>5)</sup>

長野県は日本の中で最も結核罹患率<sup>1)</sup>(9.5:2012年)の低い地域である。その長野県の在宅福祉サービスを受けている利用者に起きた出来事である。利用者が結核を発症し、その家族が介護福祉専門員に説明したところ介護の病院や職員の間には大きな混乱が生じてしまった。演者の意見は結核と診断した病院の医師は患者に口止めをすべきであった。そして診断した医師は結核登録の際、保健所に相談し、保健所から適切な指導と共に介護施設に説明してもらうべきであった。保健所・病院の連携と対応に工夫が必要であり、情報の流れを間違えると混乱を招き、患者にも精神的負担となることがあるという内容で

あった。

また、東京都内の医療センターで11年間に活動性結核と診断された73例中、認知症を有する患者が13例(平均年齢84.9歳)であった。入院診断は誤嚥性肺炎が多く、結核の自覚症状は少なく、長期入院中に結核を発症した例もあり、院内感染対策をはじめとして多くの課題が報告された。

### 3-2. 外国人結核<sup>5)</sup>

外国人結核のテーマの中に「海外から輸入される多剤耐性結核」の第2回目調査報告があった。外国人・及び入国者結核の調査票を作成し、全国の保健所(527施設)と結核診療施設(262施設)に配布、2009年から2011年の2年間を対象とした。比較したデータは2006年から2008年の第1回目の調査結果である。患者は20代が多く、中国・フィリピン・韓国・インドネシア・ネパールの順であった。以前の調査と比較して学生が20%と増加した。その中の多剤耐性結核(Multi-Drug Resistant Tuberculosis、イソニアジドINHとリファンピシンRFPの2剤に対して耐性;MDR-TB)は3.4%であり、日本人(0.7%)と比較して6.4倍高く、外国人の多剤耐性結核が増加傾向にあるという報告であった。

結核の統計<sup>1)</sup>によると、20代の新登録結核患者数1288人中468人(36.3%)が外国人であった。そして外国人患者の場合、言葉の問題だけでなく、転居を繰り返す、保健師が訪問しても不在など様々な理由により保健所の管理が難しく、日本人と比べて治療の中断率が高いと言われている。<sup>6)</sup>

### 3-3. 新しい抗結核薬について<sup>5)</sup>

教育講演の中に「新規抗結核薬デラマニドとその使用について」という演題があった。久しく新しい抗結核薬の開発がなかったが、ようやく新しい結核薬が開発された。長い間、新薬を多剤耐性結核患者はもちろん多くの結核関係者が待ち望んでいた。しかし、耐性菌を作らないため適切な使用方法の検討が必要であり、十分な注意を払わなければならない。どこの病院でも使うことができるのではなく、さらに全ての結核患者に投与できるという訳でもない。多剤耐性結核の治療に関して十分な経験と知識を有する医師が常勤もしくは非常勤で勤務しており、患者を適切に選び、耐性菌を絶対に作らない体制を構築しなければならないという内容であった。

デラマニドの使用法については日本結核病学会治療委員会<sup>7)</sup>が学会誌に掲載しているが、これにはデラマニドの使用の原則・適正使用のための条件・使用できる医療機関の条件・使用症例の条件・使用

症例の経過と使用継続の条件などが書かれている。この使用できる医療機関の条件に結核病学会抗酸菌検査法検討委員会<sup>8)</sup>で行った薬剤感受性検査のパネルテストでINHとRFPの感度及び特異度が共に95%以上である検査室、又はこれに準じる能力があると判断される検査室において薬剤感受性検査が行われていることという条件があった。これは薬剤感受性試験を行う検査室が外部精度管理を受け、その結果、検査技術の感度と特異度が95%以上でなければならないということである。さらに院内感染を考慮し多剤耐性結核症の患者を隔離する陰圧病室があることなど、多くの条件を満たさなければならないとし、そして使用症例は多剤耐性結核のみ承認されるなどが明記されている。

## 4. まとめ

総会の後、6月の週刊保健衛生ニュース<sup>9)</sup>に「新たな抗結核薬が国内で薬事承認される見通しでMDR-TBの一部を通常の結核菌と同様に四種病原体等として取り扱う」という記事が掲載された。感染症法におけるMDR-TBは特定病原体等の三種に分類されている。このためMDR-TBの培養菌が公道を出て他の施設に移動する際は容器が規制されているだけでなく、各都道府県の公安委員会に届出なければならない、適切な薬剤感受性試験を受けることを困難にしている。このため厚生科学審議会結核部会で病原体サーベイランス体制の強化につなげるために提言された。一部とはいえ、三種だったMDR-TBが四種に分類が変わるということはその患者はより高度な検査を受けるチャンスを得ることができる。ただしMDR-TBの中の広範囲多剤耐性結核菌:Extensively drug-resistant tuberculosis; XDR-TB)は三種に残るようである。

もし感染症法が改正されれば、新規抗結核薬の登場に大きな追い風になると思われる。

## 引用文献

- 1) 公益財団法人結核予防会:「結核の統計2013」. 結核予防会. 東京. 2013.
- 2) 厚生労働省健康局:「結核に関する特定感染症予防指針の一部改正について」. 健感発0516代1号. 平成23年5月.
- 3) 結核に関する特定感染症予防指針. 結核. 2011; 86: 530-545
- 4) Controlling Tuberculosis in the United States : Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). 2005; 54(RR12); 1-81

- 5) 日本結核病学会講演集／岐阜. 結核. 89. March 2014の一部を引用.
- 6) 公益財団法人結核予防会：「結核の統計 2010」. 結核予防会. 東京. 2010.
- 7) 日本結核病学会治療委員会：デラマニドの使用について. 結核. 2014; 89: 679-681.
- 8) 日本結核病学会抗酸菌検査法検討委員会：抗酸菌検査の精度保証 (6) 抗酸菌検査施設を対象とした結核菌薬剤感受性検査の外部精度評価. 結核. 2008 ; 83 : 799-801.
- 9) 保健衛生ニュース 1756 号 2014 年 6 月 2 日発行.

## お知らせ

### 1) 2014-2015 年度理事会について

2014-2015 年度理事会の監事に倉田毅会員、吉川泰弘会員が就任いたしました。

2014-2015 年度 (1-12 月) 理事会

理事長：倉根一郎 (2014-2017)

理事：木ノ本雅道 (2012-2015)

西條政幸 (2012-2015)

田代真人 (2012-2015)

三瀬勝利 (2012-2015)

賀来満夫 (2014-2017)

北林厚生 (2014-2017)

篠原克明 (2014-2017)

棚林 清 (2014-2017)

吉田一也 (2014-2015)

監事：倉田 毅 (2014-2015)

吉川泰弘 (2014-2015)

( ) は理事任期年度

### 2) 第 14 回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会開催について

第 14 回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会は大沢一貴学会長 (長崎大学) のもと 2014 年 11 月 1、2 日 (土・日) に長崎大学医学部良順会館 (長崎) で開催いたします。セッション講演、一般演題募集、公開シンポジウム、展示等を企画する予定です。第 14 回集会の事務局を設けておりますので、ご質問等は学会事務局までご連絡ください。多くの会員、その他の方々のご参加をお願いいたします。

なお、障がい者の国体の期間中でありますので、お早目に宿泊施設の予約をお願いいたします。

第 14 回集会事務局：E-mail：biseibutsu-com@umin.ac.jp

<http://www.microbiology.co.jp/jbsa/meeting/index.html>

### 3) 学会費納入

2014 年度 (1-12 月) の年会費 10,000 円 (正会員)、1,000 円 (学生会員) および 30,000 円 / 一口 (賛助

会員) をご納入くださいますようお願いいたします。納入に際しましてはニュースレター第 9 号 (2014 年 4 月) 発送封筒に同封いたしました「払込取扱票」にてご納入ください。なお、前年度までの未払いがある場合も同様に「払込取扱票」にてご納入くださいますようお願いいたします。

ご不明な点等は学会事務局まで問い合わせてください。

### 4) 学会等開催案内

第 57 回米国バイオセーフティ学会 (ABSA) 年次会議

会期：2014 年 10 月 2-8 日

場所：サンディエゴ、カリフォルニア

<http://www.absa.org/>

第 14 回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会

会期：2014 年 11 月 1、2 日

会場：長崎大学医学部良順会館 (長崎)

学会長：大沢一貴 (長崎大学先端生命科学研究支援センター)

第 18 回欧州バイオセーフティ学会 (EBSA) 年次会議

会期：2015 年 4 月 21-24 日

場所：ウィーン、オーストリア

<http://www.ebsaweb.eu/>

### 5) 新規会員紹介 (正会員)

柴田宏昭

独立行政法人医薬基盤研究所

霊長類医科学研究センター

茨城県つくば市八幡台 1-1

### 6) ニュースレターに関するご意見、要望

ニュースレターに関する会員のご意見、ご要望を是非ともニュースレター編集委員会または学会事務局へお知らせくださいますようお願いいたします。

【発行日】 2014年8月29日  
【発行人】 倉根 一郎（日本バイオセーフティ学会 理事長）  
【発行所】 日本バイオセーフティ学会 ニュースレター編集委員会  
賀来 満夫（委員長）  
北林 厚生、黒澤 努、小暮 一俊、杉山 和良

日本バイオセーフティ学会事務局  
株式会社 微生物科学機構内  
〒112-0002 東京都文京区小石川 4-13-18  
FAX.03-6231-4035  
E-mail : biseibutsu-com@umin.ac.jp  
<http://www.microbiology.co.jp/jbsa/gakkaiannai03.html>

