

感染症法下での高度病原体の分譲活動と輸送方法の課題

江崎孝行

岐阜大学大学院再生医科学病原体制御分野 〒501-1194 岐阜市柳戸 1-1

Collection and transport of high risk pathogens under regulation of Japanese infectious disease law

Takayuki Ezaki

Department of Microbiology, Gifu University Graduate School of Medicine, Yanagido 1-1, Gifu, 501-1194, Japan

1. はじめに

病原微生物の保有は感染症法で厳しく管理されている。法律ができてから特定病原体の2種、3種の分譲はほぼゼロになっている。この感染症法の下で特定病原体の収集保存を行っているカルチャーコレクションとして実績の蓄積と、利用者に負担のかからない運用の問題点と課題について取り組んでいる現状を紹介する。

2. 菌株分譲と輸送の課題

感染症法で指定された特定病原体は表1に示した基準で国に届け出るようになってきている。2種病原体はあらかじめ保有菌種の許可を申請しておけば、同じ菌種の株が増減しても厚生省への届け出の必要はない。しかし、すでに保有届をしている菌種の菌株を収集、あるいは分譲する際は所属都道府県の公安に、菌株の輸送計画書を届け出なければならない。3種病原体は保有後7日以内に届けることになっているが、輸送は2種と同様所属都道府県の公安に輸送計画書を届け出なければならない。

輸送計画書は単に届け出ではなく、公安から詳細に輸送手順、輸送経路、安全対策、事故の連絡系統など細かくチェックを受ける。専用の輸送車の準備、専門家の同伴、事故の際のマニュアルと連絡網、所定経路の交差点の通過時間など初めて計画書を作る場合は大きなストレスになる。実質的に経験のない輸送業者は途中で輸送計画書の作成をギブアップすることが多い。岐阜から東京の感染症研究所に菌株を輸送するのに、引き受けて業者へ支払った経費は約30万円、北海道から中部空港を経て岐阜まで菌株を輸送するのに

約50万の経費がかかった経験がある。

公安とのやり取りで感じたのは、2種と3種の病原体ごとに公開された個別の輸送計画書がなく、1種の輸送に作成された前例の計画書をいただき、それに準じて申請をするように指示された。これには大きな不満を感じた。1種、2種および3種では当然輸送計画に違いがあってもよいはずである。

このような手間と経費がかかる輸送計画が必要になれば、当然、誰も2種、3種病原体の分譲依頼や、寄託をする人はなくなる。実際に感染症法が施行されて以来、2、3種の特定病原体の分譲を依頼する人は皆無になった。このような経験から2種、3種の病原体の輸送方法の改善を国に求める必要があると実感している。感染症法の改訂の際には輸送に対する下記の私案を参考に議論を深めていただきたい。

3. 感染症下での新しい分譲体制

このような制約の中で高度病原体の分譲を継続しようとしても実績が蓄積されない。菌株の収集に当たる経費は保存機関が支払うとしても、今後は分譲を依頼してくる研究者や教育者の利用は見込めない。頻度の高い特定病原体は医療現場では教育研究には重要な標準となる菌種であるが、このままでは特定病原体を取り扱った経験のない教育者が増加することを懸念している。

そこでGifu University Type Culture Collection (GTC)では特定病原体の菌株の新規分譲は、次の2つの方向へ転換しようとしている。

- 1) 弱毒株を作り、レベルダウンして検査技師や医学部の教育用菌株として分譲を促進する。
- 2) 特定病原体のDNAの分譲を推進し、研究者の層を増やす。

表1 特定病原体と輸送

項目	一種	二種	三種	四種
代表的菌種	出血熱ウイルス群	炭疽菌, バスト菌, 野兔病菌, ボツリヌス菌, 毒素	多剤耐性結核菌, プルセラ菌, リケッチア, コクシエエラ	出血性大腸菌, コレラ菌, チフス菌, 結核菌, 赤痢菌
指定菌種の保有国が指定した機関	事前に申請し保有が許可された機関	事前に申請し保有が許可された機関	保有後7日以内に届け出	届け出不要, 事故の際は報告
輸送制限	事前に公安に申請	事前に公安に申請	事前に公安に申請	不要 (事故の際は届け出)

注意: 表の特定病原体は一種のウイルス以外は代表的な細菌のみを掲載した。

表2 病原体の輸送計画書の私案

輸送関連項目	一種	二種	三種
公安への事前通知	必要	必要	不要
公安への事後通知 (7日以内)	対象外	対象外	対象
指定の輸送容器	必要	必要	必要
輸送方法の記載	必要	必要	必要
指定の搬送車両	必要	不要	対象外
郵送・宅配業者を使用した輸送	不可	可能	可能
指定車両での輸送経路計画書の提出	必要	選択可能	不要
緊急時の連絡網	必要	必要	対象外
輸送道路と通過時間の提示	不要	不要	対象外
緊急時の消毒薬の携帯	要	要	対象外
搬送車両内の容器固定法の記載	要	不要	対象外
専門家の同乗	要	不要	対象外

耐性結核菌, プルセラ菌の輸送を通じて要求された項目を参考に私案を記載した。今後の感染症法の改訂の際の議論の資料に利用してもらいたい。

1) の弱毒株は感染症法では2つの菌種に属する株が法律の対象外として承認されている。 *Bacillus anthracis* の病原因子欠損株でワクチン株として利用されている。もうひとつは *Franciella tularensis* のワクチン株が除外株として指定されている (表3-1)。問題はこのような株が法律を除外されても、レベルダウンを承認していないことになる。両方の菌種はBSL分類ではBSL3に所属するため、ワクチン株を公式にレベルダウンする必要がある。ワクチン株のほかに2種, 3種, 4種病原体には弱毒株が多く作成され、報告されている。これらの株を感染症法から除外し、さらにレベルダウンする作業が必要になっている。そのための議論のたたき台として利用してもらいたいと願って表3にはレベルダウンの案を示した。

どこがこの責任を担ってレベルダウンを行うかは細菌, ウイルス, カビとその専門の学会で議論を深めて、見識を示してもらいたいと願っている。4種病原体は法律では輸送の対象外になっているが、実験室での取り扱いが病原体取り扱い基準やカルタヘナ法でBSL2あるいはBSL3で取り扱うことになっているため、幅

広い教育機関での使用を促進するためのレベルダウンが要望されている (表3-2)。表3-2には代替となる菌株情報も記載している。目的に応じて特定の因子をもった安全な他の株を使って教育するのに有効と考えられる。現状の感染症法では特定病原体の核酸の輸送取り扱いが法律の対象外になっているため、分譲希望者には菌株が必要なのか、DNAが必要なのかを確認し、DNAの分譲を促進している。

4. GTCの今後の活動方針

GTCでは2種, 3種, 4種の病原体は全コレクションの3割を占め、特定病原体の保有比率は高い。さらに感染症法の1類から5類感染症をおこす菌種まで広げると保有株の5割が感染症法に関連している。残り5割は日和見病原体や研究用に収集した菌株で占められており、保有株の5割は他の恒久的な保存機関でも問題なく保有できる株である。文科省のNBRPの支援を受けて分譲保存活動を行っているが、スペース, スタッフに制限があり、今後はこの5割の株は他の機関に移譲し、GTCでは感染症法の対象菌種に絞って保存分譲活動を継続する計画でいる。

表 3-1 感染症法除外株 (現行) と BSL レベルの新提案 (私案)

菌名	感染症法	現状の BSL	新提案	特徴	NBRP 保存株	文献
<i>Bacillus anthracis</i> 炭疽菌 34F2 株	法律 2 種除外株	BSL3	BSL1*	Lost two virulent plasmids	GTC 34F2	vaccine strain
<i>Bacillus anthracis</i> 炭疽菌 Davis 株	法律 2 種除外株	BSL3	BSL1*	Lost two virulent plasmids	GTC 3P0882	vaccine strain
<i>Francisella tularensis</i> subsp. <i>tularensis</i> B38 株	法律 2 種除外株	BSL3	BSL1*	Vaccine strain	GTC 3P0824	vaccine strain
<i>Francisella tularensis</i> subsp. <i>holarchitica</i> LVS 株	法律 2 種除外株	BSL3	BSL1*	Russian vaccine LVS strain	GTC 3P0827	vaccine strain

表 3-2 安全性を高めた教育用菌株と BSL レベルの新提案 (私案)

菌名	感染症法	BSL 現行	新提案	特徴	NBRP 保存株	文献
<i>Mycobacterium bovis</i> BCG strain	4 種病原体	BSL2	BSL1*	Vaccine strain	GTC 3P0554	vaccine strain
<i>Salmonella enterica</i> var. <i>Typhi</i> Ty21a	4 種病原体	BSL3	BSL1*	Vaccine strain	GTC 3P0628	vaccine strain
<i>Citrobacter freundii</i> Vi positive	特定種外	BSL2	BSL2	チフス菌の Vi 抗原の代用	GTC 07891	
<i>Salmonella enterica</i> var. <i>Typhi</i> Vi, Noninvasive	4 種病原体	BSL3	BSL2	O9, 12: Z66, rpoS, sipB, invA, Vi	GTC 3P0626	Zhao L, <i>et al.</i> 2001 Microbiol. Cult. Coll. 17 : 13-21
<i>Vibrio cholerae</i> O1 毒素欠損株	4 種病原体	BSL2	BSL1*	CT toxin 非生産株	not ready	
<i>Vibrio cholerae</i> O37 毒素非生産株	特定種外	BSL2	BSL1*	CT toxin 非生産株	GTC 13052	
<i>Escherichia coli</i> O157: H7 毒素非生産株	4 種病原体	BSL2	BSL1*	O157: H7 Shiga 毒素非生産株	GTC 03904	Itoh Y, <i>et al.</i> 1999 Microbiol. Immunol. 43 (7): 699-703
<i>Shigella dysenteriae</i> O1 毒素欠損株	4 種病原体	BSL2	BSL1*	Shiga toxin ⁻ 株<デンカ生研<感染症研究所	GTC 14808	
<i>Shigella dysenteriae</i> O2 侵入因子欠損株	4 種病原体	BSL2	BSL1*	Shiga toxin ⁻ , invasion plasmid ⁻ <デンカ生研<感染症研究所	GTC 14809	
<i>Shigella flexneri</i> 1a 侵入因子欠損株	4 種病原体	BSL2	BSL1*	Shiga toxin ⁻ , invasion plasmid ⁻ <デンカ生研<感染症研究所	GTC 14821	
<i>Shigella boydii</i> 侵入因子欠損株	4 種病原体	BSL2	BSL1*	Shiga toxin ⁻ , invasion plasmid ⁻ <デンカ生研<感染症研究所	GTC 14834	
<i>Shigella sonnei</i> 侵入因子欠損株	4 種病原体	BSL2	BSL1*	Shiga toxin ⁻ , invasion plasmid ⁻ <デンカ生研<感染症研究所	GTC 14852	
<i>Coxiella burnetii</i> Nine Mile strain	3 種病原体	BSL3	BSL1*	Nine Mile strain		
<i>Clostridium sporogenes</i>	特定種外	BSL2	BSL2	C. botulinum 毒素非生産の類縁菌として培養, 集落観察	GTC 06096	
<i>Clostridium botulinum</i> toxin A 欠損株	2 種病原体	BSL2	BSL1*	Toxin A 欠損株	not ready	
<i>Clostridium botulinum</i> toxin C 欠損株	2 種病原体	BSL2	BSL1*	type C (CI, C2) 毒性なし	GTC 03342	
<i>Burkholderia thailandensis</i>	特定種外	BSL1	BSL1*	B.pseudomallei の類縁菌で類似集落形成	GTC 3P0407	
<i>Burkholderia pseudomallei</i> purM 欠損株	2 種病原体	BSL3	BSL1*	CDC approved excluded strain, Δ purM	Bp82, Bp190	Katie LP, <i>et al.</i> 2010 Infection and Immunity 28 : 3136-3143
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	特定種外	BSL2	BSL2	Type strain, Y. pestis の類縁菌として性状, 集落観察	GTC 01118	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> 毒素欠損株	特定種外	BSL2	BSL1*	毒素非生産株<感染研分与株	GTC 14870	
<i>Bordetella pertussis</i> 毒素欠損株	特定種外	BSL2	BSL1*	毒素非生産株<感染研分与株	GTC 14871	

BSL1* : 日和見感染をおこす可能性が残されている株
 新提案レベルは 2010 年度の日本細菌学会総会のパイオセーティー委員会でご審議されたが, まだ理事会承認には至っていない。