

感染症法下で病原細菌の系統保存を維持する際の問題と課題

江崎孝行

岐阜大学研究推進・社会連携機構微生物遺伝資源保存センター 〒501-1194 岐阜市柳戸 1-1

Challenges in implementing culture collection of pathogenic bacteria under the Infectious Diseases Control Law

Takayuki Ezaki

The Gifu University Center for Conservation of Microbial Genetic Resource, Organization for Research and Community Development, 1-1 Yanagido, Gifu 501-1194, Japan

表 1 感染症法除外株

菌名	感染症法	BSL 現行	特徴	NBRP 保存株	文献
<i>Bacillus anthracis</i> 炭疽菌 34F2 株	2 種除外株	BSL3	Lost two virulent plasmids	GTC 34F2	vaccine strain
<i>Bacillus anthracis</i> 炭疽菌 Davis 株	2 種除外株	BSL3	Lost two virulent plasmids	GTC 3P0882	vaccine strain
<i>Francisella tularensis</i> subsp. <i>tularensis</i> B38 株	2 種除外株	BSL3	Vaccine strain	GTC 3P0824	vaccine strain
<i>Francisella tularensis</i> subsp. <i>holarchtica</i> LVS 株	2 種除外株	BSL3	Russian vaccine LVS strain	GTC 3P0827	vaccine strain
<i>Salmonella enterica</i> var. <i>Typhi</i> Ty21a	4 種除外株	BSL3	Vaccine strain	GTC 3P0628	vaccine strain

感染症法では疾病の届け出と病原体の保有が区別され、法律で指定された特定病原体の保有は厳しく監視されるようになり、病原体の収集・保存・分譲活動は厳しい監視下に置かれている。病原体は 4 種に区分され、そのうち保有が規制される細菌は 2 種と 3 種に区分されている。4 種の病原体にも BSL3, BSL2 の高度病原体が存在するが、4 種の病原体は保有届け出の義務がない。ただし事故が起きた場合の届け出が義務づけられている。

菌株の収集、保存、および分譲を行っている菌株保存機関の活動にはこれらの監視病原体に関する法律は分譲活動に大きな影響をおよぼしている。多くの病院で BSL3 の病原体の保有をあきらめた結果、結核菌やチフス菌を一度も分離培養したことのない細菌検査技師が増えている。

新たに 2 種、3 種病原体の分譲を受けて、教育や検査の指標菌として利用しようとしても法律の規制を満足する菌株取扱い環境を整備するには、大きな財政的負担がかかり、保有を断念する者も多い。

GTC では、感染症法が施行されて以来、これらの問題に直面し、対応策に取り組んできた。

まず教育機関で BSL3 の環境を保有していないが、結核菌やチフス菌など学生の教育に使用したい者には病原性が低下し、法律の対象外とされた法律除外株の収集と除外の候補株を法律に取り上げてもらう活動を行ってきた。

法律の除外株として認知されるには、その株の安全性が国際的に認知されている証拠を提出しなければならないので、除外候補株を作成しても、その認知までは時間がかかるので長い時間がかかる。4 種病原体では法律の除外対象となりそうな病原因子欠落株は沢山あるが、表 1, 2 に示したように、除外株として法律に記載されるためには、広く安全性が世界の研究者に認知される必要があり、文献として安全性が記載された証拠の提出が必要になるため承認には多くの時間がかかる。

この中で 4 種病原体は事故が起きたとき以外は届け出の必要がないため BSL2, BSL3 の施設を持ち、所属機関長の承諾があれば、分譲できるので、この方法での啓蒙も行っている。

E-mail: ezaki2016@gmail.com

表2 安全性を高めた教育用菌株

菌名	感染症法	BSL 現行	特徴	NBRP 保存株	文献
<i>Mycobacterium bovis</i> BCG strain	4種病原体	BSL2	Vaccine strain	GTC 3P0554	vaccine strain
<i>Salmonella enterica</i> var. <i>Typhi</i> Ty21a	4種病原体	BSL3	Vaccine strain	GTC 3P0628	vaccine strain
<i>Citrobacter freundii</i> Vi positive	特定種外	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	O9, 12:Z66, rpoS, sipB, invA, Vi-	GTC 3P0626	Zhao, 2001. Microbiol. Cult. Coll. 17: 13-21
<i>Vibrio cholerae</i> O1 毒素欠損株	4種病原体	BSL2	CT toxin 非生産株	not ready	
<i>Vibrio cholerae</i> O37 毒素非生産株	特定種外	BSL2	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	O157:H7 Shiga 毒素非生産株	GTC 03904	Itoh Y, 1999. Microbiol Immunol. 43(7): 699-703
<i>Shigella dysenteriae</i> O1 毒素欠損株	4種病原体	BSL2	Shiga toxin-	GTC 14808	
<i>Shigella dysenteriae</i> O2 侵入因子欠損株	4種病原体	BSL2	Shiga toxin-, invasion plas-mid-	GTC 14809	
<i>Shigella flexneri</i> 1a 侵入因子欠損株	4種病原体	BSL2	Shiga toxin-, invasion plas-mid-	GTC 14821	
<i>Shigella boydii</i> 侵入因子欠損株	4種病原体	BSL2	Shiga toxin-, invasion plas-mid-	GTC 14834	
<i>Shigella sonnei</i> 侵入因子欠損株	4種病原体	BSL2	Shiga toxin-, invasion plas-mid-	GTC 14852	
<i>Clostridium sporogenes</i>	特定種外	BSL2	<i>C. botulinum</i> 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 C 欠損株	2種病原体	BSL2	type C (C1, C2) 毒性なし	GTC 03342	
<i>Burkholderia thailandensis</i>	特定種外	BSL1	<i>B. pseudomallei</i> 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	CDC approved excluded strain, ΔpurM	Bp82, Bp190	Katie, 2010. Infection and Immunity 28: 3136-3143
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	特定種外	BSL2	Type strain, <i>Y. pestis</i> の類縁菌として性状, 集落観察	GTC 0118	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> 毒素欠損株	特定種外	BSL2	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	毒素非生産株 <感染研分与株	GTC 14871	

生きた2種3種病原体を保有したい研究者は少なく、法律が施行されて以来12年が経過したが、輸送に30-50万円の経費がかかることから、あきらめる人が多く、これらの生菌株の分譲は50株程度に過ぎない。一方、生菌は不要でDNAだけを入手したい人も多いので、BSL3病原体は積極的にDNAでの分譲を推進している。

菌株分譲機関としての悩みは、今後薬剤耐性のBSL2, 3の菌種が問題になっても、国内外から、それらの株を新たに収集するには膨大な経費が生じること

から、対応ができないことにある。

監視の対象になっている特定病原体以外は、取扱い機関にBSL2, BSL3の取扱い環境があれば、保有障壁は少ない。食品検査を業務としているところでは、標準としてBSL2の病原体を保有したいが、安全性の高い株を保有したいとの要望が多く、今後も感染症法の対象疾患をおこす病原体に関しては弱毒株の作成を推進する活動は重要である。しかし、我々だけではこのような株を準備するには限界も多く、専門の研究者から安全性を高めた株の寄託を希望している。