

各研究・教育機関で実施される微生物研究における病原体および毒素の  
安全な取扱い及び管理のための指針(案・概要)

厚生労働科学研究費補助金

新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)

病原体及び毒素の管理システムおよび評価に関する総括的な研究(H24-新興-一般-013)

研究代表者	西條政幸	国立感染症研究所ウイルス第一部・部長
研究分担者	林昌宏	国立感染症研究所ウイルス第一部・室長
	安藤秀二	国立感染症研究所ウイルス第一部・室長
	奥谷晶子	国立感染症研究所獣医科学部・主任研究官
	加藤康幸	国立国際医療研究センター国際感染症センター 国際感染症対策室・医長
	駒野淳	大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課・ 主任研究員
	綿引正則	富山県衛生研究所細菌部・部長
	篠原克明	国立感染症研究所・バイオセーフティ管理室・ 主任研究官
	棚林清	国立感染症研究所・バイオセーフティ管理室・室長
	高田礼人	北海道大学・人獣共通感染症リサーチセンター・教授
	西村秀一	独立行政法人国立病院機構仙台医療センター 臨床研究部ウイルス疾患研究室・室長
	野崎智義	国立感染症研究所寄生動物部・部長
	福士秀悦	国立感染症研究所ウイルス第一部・主任研究官
	前田秋彦	京都産業大学総合生命科学部・動物生命医科学科・ 教授
	田邊公一	国立感染症研究所真菌部・室長
	向井徹	国立感染症研究所ハンセン病研究センター・感染制御 部・室長
	安田二郎	長崎大学熱帯医学研究所新興感染症学分野・教授

## 1. はじめに

本ガイドラインは日本における病原体が取り扱われる研究がなされる研究機関や教育機関において実施されるべきバイオセーフティ・バイオセキュリティの向上のためのシステム整備のための指針(ガイドライン)である。

バイオセーフティとは、病原体研究や検査に携わるものが、自ら病原体に感染することなく、安全に業務を遂行するための対策(教育, 技術, 実験室環境)を指し, 感染性を有する病原体が研究・検査室から漏れでることのないようにするための対策(施設設計と病原体封じ込め対策)をいう。また、バイオセキュリティとは病原体の安全な管理を指す。

病原体と一言で言っても、ヒトに感染性を有し病原性を示す病原体, ヒト以外の動物由来の病原体(その中でもヒトに病原性を有するものから, そうでないものが含まれる), 魚類・昆虫等の生物に感染している病原体, 植物由来病原体と幅広い病原体が含まれる。

本ガイドラインは特にヒトに病原性を示す病原体の取扱いがなされる研究機関や教育機関が整備すべきバイオセーフティ・バイオセキュリティの管理のあり方を本研究班が提案するものである。本書が各機関のバイオセーフティ・バイオセキュリティの向上のための指針作りに参考になれば幸である。

## 2. 本書の目的

本ガイドライン作成の目的は、病原体や毒素が研究や教育のために用いられる研究機関・教育機関がバイオセーフティ・バイオセキュリティの向上のためのシステム整備する際に、どのような項目に注目して、過不足なくシステムを整備するのかといった質問事項に参考となる情報を提言することである。

## 3. 病原体や毒素に関する研究が実施される研究機関・教育機関等が整備しなければならない事項

病原体や毒素に関する研究が実施される研究機関・教育機関等(機関等)には各種業務規定を策定する委員会(バイオセーフティ委員会)等と、その委員会により策定された各種業務規定を検証する機能を持つ委員会(安全監視委員会)等を設置する必要がある。安全監視委員会は、機関等の全体を管理する委員会あるいは機関等のバイオセーフティ委員会がその機能を担う場合もある。バイオセーフティ関連委員会の機能の内、特に安全性に関わる査察を行う安全監視委員会は、その運用において透明性を確保する必要がある。

### 1) バイオセーフティ関連委員会の設置

#### 目的

機関等において病原体等が規則等に従い適正に取扱われているかを検証する機能を持つ委員会である。

## 責務

バイオセーフティ委員会の責務は i) 機関等のバイオセーフティポリシーと各種業務規範を策定し, ii) 病原体等を取扱う作業計画の審査を行う. また, iii) バイオセーフティの観点から病原体等のリスク評価を行い, iv) 安全ポリシーを策定し, そして v) 安全に対する論議の調停を行うことである.

## 活動内容

具体的な活動内容は施設管理者である機関等の長の諮問に応じ, 病原体の安全管理に関する次の事項について審議調査する. バイオセーフティ委員会で審議調査する事項は i) 安全管理に関する理論的, 技術的事項の調査及び研究に関すること, ii) 病原体等のバイオセーフティ分類及び安全設備に関すること, iii) BSL2~4 の病原体等の保管・分与及び取扱いに関すること, iv) 職員等へのバイオセーフティ関連事項の境域, v) その他病原体等の安全管理に関することである. バイオセーフティ委員会はこれら審議調査した事項に関し, 機関等の長に意見を述べる機能を有するべきである.

## その他

バイオセーフティ委員会委員は健康管理者, 安全管理者及び病原体等の取扱いに関して学識経験のある職員のうちからなる. 具体的にはバイオセーフティ管理者, 科学者, 医療職員, 獣医師(動物の仕事が行われる場合), 技術職員の代表者, 実験室管理の代表者で構成する. またバイオセーフティ委員会は必要に応じ, 他部門や各安全管理者の助言を求めたり, 専門家にも助言を求めたりすることも必要な場合がある.

## 2) 安全監視委員会

### 目的

機関等において病原体等が規則等に従い適正に取扱われているかを検証する機能を持つ委員会である.

### 責務

安全監視委員会の責務は機関における病原体等の取扱いの実施状況を査察・監視し, 病原体等の安全な取扱いを確認することである.

### 活動内容

具体的な活動内容は施設管理者である機関等の長の指揮監督の下に, 次の事項を処理する. 安全監視委員会が処理する事項は i) 安全管理規定及び運営規則に定める事項の実施状況を監視すること, ii) 定期及び臨時にバイオセーフティ管理室及び管理区域を査察し, その結果を記録し, 保存すること, iii) 安全管理規定及び運営規則の実施面における改善事項に関すること, iv) 事故が発生した場合において, その原因の調査並びに事後処理の

確認を行うこと、V) その他、病原体の取扱いの監視に関することである。また安全監視委員会はこれら処理した事項に関し、機関等の長に意見を述べることができる機能を有する必要がある。

その他

安全監視委員会の委員は健康管理担当者、安全管理担当者、機関等の内外の病原体等の取扱いに関して学識経験を有する者から構成するのが相当である。

#### 4. 病原体や毒素に関する研究と国内関連法規

病原体や毒素に関する研究においては以下の国内関連する法律により規定されている。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(いわゆる感染症法)、家畜伝染病予防法、遺伝子組換え生物等の使用等の規則による生物の多様性の確保に関する法律、等である。

感染症法とバイオセーフティ

病原体等の管理体制を確立することを目的として、感染症法において病原体や毒素の管理の規定が盛り込まれている。病原体の病原性、国民の生命及び健康に対する影響に応じて、病原体を一種から四種までに分類し、所持、輸入等の禁止、許可、届出、基準等の遵守等の規制が設けられている(表1)。

一種病原体から四種病原体の内訳およびその所持や輸出入、譲渡、運搬の規定に関する概要が感染症法で規定されている(図1)。また、一種～四種病原体所持者の法律上の義務・罰則等についても規定されている(表2)。

表 1. 病原体等の名称と疾患名称の対照表

([http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-1090000-Kenkoukyoku/hyou150121\\_1.pdf](http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-1090000-Kenkoukyoku/hyou150121_1.pdf), 2015 年 3

月 5 日確認)

病原体等の名称と疾患名称の対照表

対象病原体等	病原体等の名称		参 考				
			疾患の名称	疾病分類	BSL		
一種病原体等	A	アレナウイルス属	ガナリウイルス サビアウイルス チャバレウイルス フニンウイルス マチュホウイルス	南米出血熱	1	4	
		アレナウイルス属	ラッサウイルス	ラッサ熱	1	4	
		エボラウイルス属	アイボリーコーストエボラウイルス ザイールウイルス ボンダイポキョエボラウイルス スーダンエボラウイルス レストンエボラウイルス	エボラ出血熱	1	4	
		オルソボックスウイルス属	パリオラウイルス(別名痘そうウイルス)	痘そう	1	4	
		ナイロウイルス属	クリミア・コンゴヘモラジックフイーバーウイルス(別名クリミア・コンゴ出血熱ウイルス)	クリミア・コンゴ出血熱	1	4	
		マールブルグウイルス属	レイビクトリアマールブルグウイルス	マールブルグ病	1	4	
	二種病原体等	B	エルシニア属	ペステイス(別名ペスト菌)	ペスト	1	3
		C	クロストリジウム属	ボツリスム(別名ボツリス菌)	ボツリス症	4	2
		D	コロナウイルス属	SARSコロナウイルス	重症急性呼吸器症候群(病原体がSARSコロナウイルス)	2	3
		B	バシラス属	アントラシス(別名炭疽菌)	炭疽	4	3
C		フランシセラ属	ツラレンシス(別名野兔病菌)(亜種ツラレンシス及びホルアーケティカ)	野兔病	4	3	
	C	ボツリス毒素		ボツリス症	4	2	
三種病原体等	D	アルファウイルス属	イースタンエクイエンセファリテイスウイルス(別名東部ウマ脳炎ウイルス)	東部ウマ脳炎	4	3	
	D	アルファウイルス属	ウエスタンエクイエンセファリテイスウイルス(別名西部ウマ脳炎ウイルス)	西部ウマ脳炎	4	3	
	D	アルファウイルス属	ベネズエラエクイエンセファリテイスウイルス(別名ベネズエラウマ脳炎ウイルス)	ベネズエラウマ脳炎	4	3	
	E	オルソボックスウイルス属	モンキーポックスウイルス(別名サル痘ウイルス)	サル痘	4	2	
	D	コクシエラ属	バーネッティ	Q熱	4	3	
	D	コクシディオイデス属	イミチス	コクシディオイデス症	4	3	
	D	シンプレックスウイルス属	Bウイルス	Bウイルス病	4	3	
	D	ハークホルテリア属	シールドマレイ(別名類鼻疽菌)	類鼻疽	4	3	
	D	ハークホルテリア属	マレイ(別名鼻疽菌)	鼻疽	4	3	
	D	ハンタウイルス属	アンデスウイルス シンゾンプレウイルス ニューヨークウイルス パヨウウイルス ブラッククリークカナルウイルス ラダナネグラウイルス	ハンタウイルス肺症候群	4	3	
	D	ハンタウイルス属	ソウルウイルス	腎症候性出血熱	4	3	
	D	フレボウイルス属	ドブラバーベルグレドウイルス ハンタウイルス アヌラウイルス	重症熱性血小板減少症候群	4	3	
	D	フレボウイルス属	SFTSウイルス	重症熱性血小板減少症候群	4	3	
	D	フレボウイルス属	リフトバレーフイーバーウイルス(別名リフトバレー熱ウイルス)	リフトバレー熱	4	3	
	D	フラビウイルス属	オムスクヘモラジックフイーバーウイルス(別名オムスク出血熱ウイルス)	オムスク出血熱	4	3	
	D	フラビウイルス属	キャサヌルフォレストディーズウイルス(別名キャサヌル森林病ウイルス)	キャサヌル森林病	4	3	
	D	フラビウイルス属	ティックボーンエンセファリテイスウイルス(別名ダニ媒介脳炎ウイルス)	ダニ媒介脳炎	4	3	
	D	ブルセラ属	アホルタス(別名ウシ流産菌) カニス(別名イヌ流産菌) スリス(別名ブタ流産菌) メリチテス(別名マルタ熱菌)	ブルセラ症	4	3	
	D	ヘニパウイルス属	ニパウイルス	ニパウイルス感染症	4	3	
	D	ヘニパウイルス属	ヘンドラウイルス	ヘンドラウイルス感染症	4	3	
	D	ベータコロナウイルス属	MERSコロナウイルス	中東呼吸器症候群	2	3	
	D	マイコバクテリウム属	ツベルクローシス(別名結核菌)(イソニコチン酸ヒドラジド及びリファンピリンに対し耐性を有するもの(多剤耐性結核菌)に限る)	結核	2	3	
	D	リケッチア属	ジャポニカ(別名日本紅斑熱リケッチア)	日本紅斑熱	4	3	
	D	リケッチア属	ロウゼキイ(別名釜山チフスリケッチア)	釜山チフス	4	3	
	D	リケッチア属	リケッチイ(別名ロッキン山紅斑熱リケッチア)	ロッキン山紅斑熱	4	3	
	D	リッソウイルス属	レイビーズウイルス(別名狂犬病ウイルス)	狂犬病	4	3	
		E	レイビーズウイルス(別名狂犬病ウイルス)のうち固定毒株(弱毒株)	狂犬病	4	2	
四種病原体等	G	インフルエンザウイルスA属	インフルエンザAウイルス(血清亜型がH2N2のもので新型インフルエンザ等感染症の病原体を除く)	インフルエンザ	5	2	
	F	インフルエンザウイルスA属	インフルエンザAウイルス(血清亜型がH5N1のもの) <sup>*1</sup>	特定鳥インフルエンザ	2	3	
	F	インフルエンザウイルスA属	インフルエンザAウイルス(血清亜型がH7N7のもの) <sup>*1</sup>	鳥インフルエンザ	4	3	
	G	インフルエンザウイルスA属	インフルエンザAウイルス(血清亜型がH5N1のもの)のうち弱毒株 <sup>*1</sup>	特定鳥インフルエンザ	2	2	
	G	インフルエンザウイルスA属	インフルエンザAウイルス(血清亜型がH7N7のもの)のうち弱毒株 <sup>*1</sup>	鳥インフルエンザ	4	2	
	F	インフルエンザウイルスA属	インフルエンザAウイルス(血清亜型がH7N9のもの) <sup>*1</sup>	特定鳥インフルエンザ	2	3	
	F	インフルエンザウイルスA属	インフルエンザAウイルス(新型インフルエンザ等感染症の病原体)	新型インフルエンザ等感染症	新 <sup>*2</sup>	3	
	G	エンテリビア属	コリー(別名大腸菌)(腸管出血性大腸菌に限る)	腸管出血性大腸菌感染症	3	2	
	G	エンテロウイルス属	ポリオウイルス	急性灰白髄炎	2	2	
	G	クラドフィラ属	シッタシ(別名オウム病クラミジア)	オウム病	4	2	
	G	クリプトスポリジウム属	ハルバム(遺伝子型がI型、II型のもの)	クリプトスポリジウム症	5	2	
	F	サルモネラ属	エンテリカ(血清亜型がタイフィのもの)	腸チフス	3	3	
	F	サルモネラ属	エンテリカ(血清亜型がパラタイフィAのもの)	パラチフス	3	3	
	G	シゲラ属(別名赤痢菌)	ジンネイ ディモンテリ フレキシネリー ホイテイ	細菌性赤痢	3	2	
	G	ビブリオ属	コレラ(別名コレラ菌)(血清型がO1、O139のもの)	コレラ	3	2	
	F	フラビウイルス属	イエローフイーバーウイルス(別名黄熱ウイルス)	黄熱	4	3	
	F	フラビウイルス属	ウエストナイルウイルス	ウエストナイル熱	4	3	
	G	フラビウイルス属	デングウイルス	デング熱	4	2	
	G	フラビウイルス属	ジャバニエズエンセファリテイスウイルス(別名日本脳炎ウイルス)	日本脳炎	4	2	
	F	マイコバクテリウム属	ツベルクローシス(別名結核菌)(多剤耐性結核菌を除く)	結核	2	3	
G	志賀毒素		細菌性赤痢、腸管出血性大腸菌感染症等	3	2		

\*1 別名等については「微生物学用語集 英和・和英」(南山堂)、「日本細菌学会選定、日本細菌学会用語委員会編」を参考とした。

\*2 A~Gについては「施設的位置、構造及び設備の技術上の基準一覧」及び「病原体等の保管等の技術上の基準一覧」を参照。

\*1 新型インフルエンザ等感染症の病原体を除く \*2 新型インフルエンザ等感染症

2015.1.21現在

## 国が所持を把握 病原体等の適正管理について



図 1 . 感染症法における病原体等の適性管理について

(<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/gaiyou.pdf>)

表 2. 感染症法に規定されている一種～四種病原体所持者の法律上の義務・罰則等

(<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/sankou.pdf>)

	一種	二種	三種	四種
所持・輸入の大臣指定				
所持・輸入の許可				
所持・輸入の届出				
感染症発生予防規程の作成				
病原体取扱主任者の選任				
教育訓練				
滅菌等(指定・許可取消し等の場合)				
記帳義務				
施設の基準	/	/		
保管等の基準				
運搬の届出(都道府県公安委員会宛)				
事故届出				
災害時の応急処置				

## 家畜伝染病予防法とバイオセーフティ

家畜伝染病予防法は、家畜の伝染性疾病の発生の予防とまん延の防止により家畜の振興を図ることを目的とする法律である

([http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/eisei/e\\_koutei/kaisei\\_kadenhou/pathogen.html](http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/eisei/e_koutei/kaisei_kadenhou/pathogen.html)) .

この法律には家畜伝染病の発生を予防するための届出、検査等、家畜伝染病の蔓延を防止するための発生時の届出、殺処分、移動制限等、家畜の伝染性疾患の国内外への伝播を防止するための輸出入検疫、国・都道府県の連携、費用負担等、家畜の所有者が遵守すべき衛生管理方法に関する基準(飼養衛生管理基準)の制定、生産者の自主的措置、等について定められている。監視伝染病として次の 26 疾患が指定されている(表 1)。

この法律では監視伝染病の所持者の家畜法上の義務

([http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/eisei/e\\_koutei/kaisei\\_kadenhou/pdf/syojisya\\_gimu.pdf](http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/eisei/e_koutei/kaisei_kadenhou/pdf/syojisya_gimu.pdf)) , 病原体が取り扱われる施設の基準

([http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/eisei/e\\_koutei/kaisei\\_kadenhou/pdf/shisetsu.pdf](http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/eisei/e_koutei/kaisei_kadenhou/pdf/shisetsu.pdf)) , 病原体の運搬基準

([http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/eisei/e\\_koutei/kaisei\\_kadenhou/pdf/unpan.pdf](http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/eisei/e_koutei/kaisei_kadenhou/pdf/unpan.pdf)) , 等の基準が規程されている。

表1. 監視伝染病病原体と伝染病の名称の対照表

([http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/eisei/e\\_koutei/kaisei\\_kadenhou/pdf/taisyo.pdf](http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/eisei/e_koutei/kaisei_kadenhou/pdf/taisyo.pdf))

監視伝染病病原体と伝染病の名称の対照表

	病原体の名称	参考			
		伝染病の名称	監視伝染病の種類	BSL	
重点管理家畜伝染病病原体	1 モルビリウイルス属	リンダーベストウイルス(L株、BA-Y S株及びRBOK株を除く)	牛疫	家畜伝染病	3ag
	2 アフトウイルス属	フットアンドマウスディーズウイルス	口蹄疫	家畜伝染病	3ag
	3 アスフィウイルス属	アフリカンスワインフイーバーウイルス	アフリカ豚コレラ	家畜伝染病	3ag
要管理家畜伝染病病原体	4 マイコプラズマ属	マイコイデス(亜種がマイコイデスであってSC株に限る。)	牛肺疫	家畜伝染病	3
	5 オルビウイルス属	アフリカンホースシクネスウイルス	アフリカ馬疫	家畜伝染病	3
	6 モルビリウイルス属	ベストデプティルミンウイルス	小反芻獣疫	家畜伝染病	3
	7 ペスチウイルス属	クラシカルスワインフイーバーウイルス	豚コレラ	家畜伝染病	3
	8 インフルエンザA属	インフルエンザAウイルス※1	高病原性鳥インフルエンザ	家畜伝染病	3
9 インフルエンザA属	インフルエンザAウイルス※2	低病原性鳥インフルエンザ	家畜伝染病	2 ※3	
届出伝染病等病原体	10 モルビリウイルス属	リンダーベストウイルス(L株、BA-Y S株及びRBOK株に限る)	牛疫	家畜伝染病	2
	11 ベシキウロウイルス属	ベシキュラー-ストマティティスアラゴアスウイルス	水胞性口炎	家畜伝染病	2
	12 ベシキウロウイルス属	ベシキュラー-ストマティティスインディアナウイルス		家畜伝染病	2
	13 ベシキウロウイルス属	ベシキュラー-ストマティティスニュージャージーウイルス		家畜伝染病	2
	14 パスツレラ属	マルトシダ(荚膜抗原型がB又はEであって、菌体抗原型がHeddelestonの型別で2又は2・5であるものに限る。)	出血性敗血症	家畜伝染病	2
	15 ブルセラ属	オビス	ブルセラ病	家畜伝染病	2
	16 マイコバクテリウム属	ボービス	結核病	家畜伝染病	2
	17 マイコバクテリウム属	カブレ		家畜伝染病	2
	18 レンチウイルス属	エタインインフェクシャスアネミアウイルス	馬伝染性貧血	家畜伝染病	2
	19 エンテロウイルス属	スワインベシキュラーディーズウイルス	豚水泡病	家畜伝染病	2
	20 インフルエンザA属	インフルエンザAウイルス※4	低病原性鳥インフルエンザ	家畜伝染病	2
	21 エイブラウイルス属	ニューカッスルディーズウイルス	ニューカッスル病	家畜伝染病	2
	22 サルモネラ属	エンテリカ(血清型がガリナルムのものであって、生物型がガリナルム又はフローラムのものに限る。)	家きんサルモネラ感染症	家畜伝染病	2
	23 ラディオウイルス属	アルセラバインヘルベスウイルス1	悪性カタル熱	届出伝染病	2
	24 ラディオウイルス属	オバインヘルベスウイルス2		届出伝染病	2
	25 インフルエンザA属	インフルエンザAウイルス(H3N8亜型又はH7N7亜型のものであって馬から分離されたもの(感染症法で定める新型インフルエンザ等感染症の病原体(以下「新型インフルエンザ等ウイルス」という。)を除く。))に限る。)	馬インフルエンザ	届出伝染病	2
26 ベシウイルス属	ベシキュラー-エグザンテマオプスウィンウイルス	豚水泡疹	届出伝染病	2	

※1 ①～③のいずれかであって、馬インフルエンザウイルス及び新型インフルエンザ等ウイルスではないものに限る。  
 ① 週齢が満6週の鶏におけるIVPI(静脈内接種試験により得られた病原体の病原性の高さを表した指数をいう。)が1.2を超えること。  
 ② 週齢が満4週以上満8週以下の鶏に静脈内接種した際の当該鶏の死亡率が75パーセント以上であること。  
 ③ ①及び②に掲げる要件のほか、血清亜型がH5又はH7であって、ヘマグルニチン分子の開裂部位に複数の塩基性アミノ酸があり、かつ、そのアミノ酸配列が①又は②に掲げる病原体であると確認されたものと類似のものであると推定されること。  
 ※2 血清亜型がH5又はH7であるものであって、ヒト以外の動物から分離されたもの(高病原性鳥インフルエンザウイルス、①～③の病原体、新型インフルエンザ等ウイルス及び馬インフルエンザウイルスを除く。)に限る。  
 ① A/chicken/Mexico/232/94/CPA(H5N2)  
 ② A-H5N9 TW68 Bio  
 ③ A/duck/Hokkaido/Vac-1/04(H5N1)  
 ④ A/duck/Hokkaido/Vac-2/04(H7N7)  
 ⑤ A/duck/Hokkaido/Vac-3/2007(H5N1)  
 ⑥ A/common magpie/Hong Kong/5052/2007(H5N1)(SJRJG-166615)  
 ⑦ A/turkey/Turkey/1/2005(H5N1)(NIBRG-23)  
 ⑧ rg A/bar-headed goose/Qinghai lake/1a/05[R]6+2(163222)  
 ⑨ rg A/whooper swan/Mongolia/244/05[R]6+2(163243)  
 ※3 血清亜型がH5又はH7であることは確認されたが、病原性が確認されていないものは、高病原性鳥インフルエンザウイルスであることが後から判明する可能性があることを踏まえ、当該病原体を動物に接種する場合にあってはBSL3の対応を要するものとする。  
 ※4 ※2の①～③の病原体に限る。

家伝法とバイオセーフティに関連する事項として重要なことは、上記の事項の他に、1)病原体、輸入禁止品の輸入手続きについて(動物検疫所)、2)病原体の所持等について

([http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/eisei/e\\_koutei/kaisei\\_kadenhou/pdf/kyoka\\_shinsei.pdf](http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/eisei/e_koutei/kaisei_kadenhou/pdf/kyoka_shinsei.pdf))、3)監視病原体の所持者の家伝法上の義務等

([http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/eisei/e\\_koutei/kaisei\\_kadenhou/pdf/syojisy\\_gimu.pdf](http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/eisei/e_koutei/kaisei_kadenhou/pdf/syojisy_gimu.pdf))、について理解することである。家伝法に関連する感染症の病原体の使用、保管、所持、譲渡等においては、これらの規程を遵守する必要がある。

遺伝子組換え生物等の使用等の規則による生物の多様性の確保に関する法律とバイオセーフティ

本法律(<http://law.e-gov.go.jp/htmldata/H15/H15HO097.html>)は国定的に協力して生物の多様性の確保を図るため、遺伝子組換え生物等の適正な使用を求めることを目的として制定されている。組換え微生物や動物の施設内での利用には、拡散防止措置と執って使用されなければならない。施設・設備等の拡散防止措置が省令で定められている場合には、その措置と執ること、定められていない場合には予め主務大臣の確認を受けた拡散防止措置と執る必要がある。

現在の病原体研究においては、組換え病原体の作製、遺伝子組換え実験、組換え蛋白質の発現、遺伝子改変動物の使用等、遺伝子組換え実験は欠かせないものとなっている。そのため、病原体等が取り扱われる研究機関や教育機関においては本法律の遵守が強く求められる。

#### 5. 国立感染症研究所で実施されているバイオセーフティ・バイオセキュリティ関連規程

国立感染症研究所においてはバイオセーフティ・バイオセキュリティの向上とその維持を目的として、国立感染症研究所病原体等安全管理規程(<http://www0.nih.go.jp/niid/Biosafety/kanrikitei3/>)が制定されている。この規程はあくまで国立感染症研究所における規程であるが、各機関においてバイオセーフティ関連規程を制定する上で参考になるものと考えられる。

#### 6. バイオセーフティ・バイオセキュリティ維持・向上のための活動内容

各機関においては以下のバイオセーフティ・バイオセキュリティ管理のための活動が求められる。

教育・訓練の実施

##### A) バイオセーフティ・バイオセキュリティ講習会

- バイオセーフティ・バイオセキュリティの基本に関する解説

- 感染症法におけるバイオセーフティに関連する事項の解説
- 各機関における病原体安全取扱い規定・バイオセーフティ関連規程の解説
- バイオセーフティの実践(安全な病原体取扱い方法, Personal Protective equipment, 安全キャビネットの正しい使い方, 等)
- 病原体の輸送に関する基本
- バイオセーフティに関連する教育の必要性
- 病原体への曝露事故発生時の対応
- その他

B) 特定病原体関連講習会

- 感染症法における特定病原体の管理に関連する事項の解説
- 各機関における特定病原体管理規程に関する解説
- 特定病原体の使用・保管, および, 帳簿管理の重要性
- その他

C) 家畜伝染病予防法関連講習会

- 家伝法におけるバイオセーフティ関連事項の解説
- 各機関における家伝法関連規程の解説
- その他

D) その他(組換え DNA 実験に関する事項, デュアルユース研究に関する事項, 等)

定期的な実験室の性能検査(特に BSL-3 施設以上の実験室)

定期的な病原体(感染症法で指定されている特定病原体等)保管状況のチェック(いわゆる inventory)

必要に応じた定期的セーフティキャビネットの性能点検の実施

上記項目の活動記録の保管

その他

7. バイオセーフティ・バイオセキュリティ関連知識

国内外での新興感染症発生状況について

近年, 致死率の高い新興感染症の流行の発生が相次いでいる。代表的な感染症としては 2003 年に中国および世界各地で発生した重症急性呼吸器症候群(SARS)や

2011-2014 年(現在), 中東で重症呼吸器感染症(MERS)と呼ばれる新興ウイルス感染症が挙げられる。また, 1997 年に香港で初めて流行が確認された高病原性トリインフルエンザウイルス H5N1 感染症やトリインフルエンザウイルス H7N9 感染症も同様である。1997 年~1998 年にマレーシアで流行したニパウイルス脳炎(ニパウイルス感染症)は現在ではバングラデシュやインドで流行が繰り返し発生し, 最近フィリピンでも流行が確認された。この挙げた新興ウイルス感染症の致死率は極めて高く, その病原体研究においては研究者の安全が最大限確保される必要がる。実際に SARS コロナウイルスの研究がなされる過程で, 中国, 台湾, シンガポールの研究機関において実験室関連感染症が発生している。

この章では代表的病原体のバイオセーフティ関連情報について解説する。

## SARS コロナウイルス(重症急性呼吸器症候群コロナウイルス)

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus

### A) 病原体の特徴

- 分類: positive sense ssRNA virus, ニドウイルス目, コロナウイルス科, コロナウイルス亜科, ベータコロナウイルス属。Replicase における遺伝系統樹上では Bat Coronavirus-HKU9 に極めて近く, つぎに MERS コロナウイルスに近い。
- 宿主, 自然界における存在様式: 不明。遺伝子学的解析からコウモリのウイルスが起源と推定されている。中国南部に生息するキクガシラコウモリが SARS コロナウイルスの宿主として注目されている。
- ヒトへの感染経路: 流行の発端は, 食用に捕獲されたハクビシンからの感染が疑われている。その後患者から医療従事者への感染が起こり, そこから院内感染ならびに市中への感染拡大が起きた。

### B) 疫学, 流行状況と特徴

SARS は 2002 年 11 月中国広東省での報告に始まりを 2003 年 7 月 5 日に WHO によって終息宣言が出されるに至るまで, 32 の地域と国にわたり 8,000 人を超える症例が報告された。その後は, いくつかの実験室内感染とそれに伴う患者の発生の報告もあったが, それ以来本感染症の患者の報告はない。症例のほとんどは成人で小児の患者数は少ない。集団発生事例の中には, スーパー・スプレッダーと呼ばれる患者の多数への感染伝播の可能性が示唆されている。

### C) 臨床的特徴

- 臨床症状: インフルエンザ様の症状で発症し, 大半の患者は 1~2 週間以内に回復するが, 約 10~20%とされる重症化例では, その後咳症状が強くなり発病 3

～4日で胸部X線で肺炎所見が観察され呼吸困難に陥る。また、下痢症状をきたす症例も多い。特徴的血液検査所見はないが、リンパ球や血小板の減少やLDH(乳酸脱水素酵素)値の上昇などが認められる。病理学的には、間質性の浮腫や線維化、間質液の浸潤、下肺野の無気肺といったARDSの像が認められる。

- 潜伏期間:2-10日間(平均5日間)とされる。
- 致死率:年齢により0～50%と差があり、高齢者や基礎疾患がある人では高く、全体で約10%とされる。
- 治療:特異的な治療法はまだ存在せず、基本的には、酸素投与や人工呼吸器などによる支持療法が中心となる。

#### D) バイオセーフティ関連項目

- ヒトからヒトへの感染の有無と経路:ヒト-ヒト感染が成立する。ただし、ヒトで感染源となるのは有症者だけであり発症前の患者が感染源となった事例はない。患者の咳に含まれる飛沫に存在するウイルスを介した飛沫感染が主体とされ、事例によっては気流を介した感染の可能性もとりざたされている。消化器症状を伴う例も多く見られ、便中に排出されるウイルスを介した糞口感染の可能性も示唆されている。
- 実験室関連事故の有無:2003年9月にシンガポールから、12月には台湾から、2004年4月に中国から実験室内感染の報告がなされている。
- 感染研病原体等安全管理規定で規定されているバイオセーフティレベル:BSL-3病原体に規定されている。感染症法においては二種病原体に指定されている。
- 治療法の有無および開発状況:特異的な治療法は、まだ存在しない。
- 予防法(ワクチン)の有無および開発状況:おもに米国でワクチンの開発が急がれたが、その後実用化したという情報はない。流行がない現在、実用化レベルでの検討が難しいことは、容易に予想される。

(西村秀一)

#### (H5N1 亜型)高病原性トリインフルエンザウイルス

##### A) 病原体の特徴

- 分類:negative sense ssRNA virus モノネガウイルス目 オルソミクソウイルス科 インフルエンザウイルスA属 インフルエンザAウイルス H5N1 亜型

- 宿主,自然界における存在様式:トリ,なかでも野生水禽(水上や水辺で生活するトリ)が自然宿主で,腸管に感染し増殖したウイルスが糞便とともに湖沼の水中に排泄され,それがその水を介した経口感染(糞口感染・水系感染)で,新たな宿主に伝播されるというサイクルで存在しているとされる.水禽の中でもカモ類が代表的宿主とされるが,この感染サイクルに巻き込まれたサギ類,ツル類,白鳥等の野生の鳥がときにウイルスを伝播している.また,こうしたウイルスを持った水禽とくにカモ類では,通常は不顕性感染が成立しており,それらが季節的に渡りをする中でウイルスがその飛翔ルートの途中で,他の宿主に感染を引き起こすことが知られている.とくに,北極圏の水禽の渡りによって冬場に極東地域や東南アジアの各地でニワトリやアヒル,ウズラなどの家禽にウイルスが伝播,流行し,経済的な被害をもたらしている.
- ヒトへの感染経路:これまで知られているヒトでの本ウイルスの感染については,野生の水禽からの直接的感染の例はいまだなく,感染した人のほとんどは感染した家禽(とくにニワトリ)との接触歴があった人である.この場合,ニワトリやアヒルの糞に大量のウイルスが排出されていることが知られているものの,それが粉塵として空気中に舞ったものを吸い込んでの感染かあるいはウイルスで汚染また,手指を介してそれが呼吸器粘膜に触れたことによる接触感染によるもののどちらか,あるいは両方あったとしてどちらが主な感染ルートなのかについては,不明である.また,発症前に家禽との接触歴のなかった患者も散見されてそうした症例における感染経路の解明が待たれるところである.  
ヒトからヒトへの感染伝播に関しては,次項参照のこと.

## B) 疫学,流行状況と特徴

前項で述べたような,ウイルスの存在様式ならびに伝播様式によってか,ヒトでの感染者の出現は,東南アジアの特定の地域ならびにエジプト,トルコを中心とする中東地域に集中しているように見受けられる.全部で15カ国からの感染報告があるが,具体的におもな感染者報告国をみると,2004年から2005年はベトナムとタイで多くの患者が発生したが,その後,この2カ国ではとくにタイでは患者発生が激減し,ベトナムでも年に1~2例を数えるほどになっている.2005年後半からインドネシアと中国からの報告がそれにとってかわって増え,さらに2006年からエジプトからの報告が増大し,現在にいたるまで毎年報告の中の大きな割合を示している.また,カンボジアからも2005年以来毎年報告がある.

ただし,個発例がほとんどであり,ヒトからヒトへの感染伝播に関しては,ごく少数

の例で濃厚接触あるいは極めて密集して暮らしていた家族間で二次感染とおもわれる感染者が出たとの報告は、いくつかあるもののそこから先の感染伝播がつぎつぎに起きたという例はまだない。感染者周囲の人びとに対する血清疫学もいくつか行われているものの、感染者との接触により抗体価が上昇したと思われる例が多発したという報告はまだない。ただし、流行散発地域で家禽を対象に仕事をしている人びと、あるいは家禽を飼育している人びと、さらには患者を入院させていた施設で働く人びとのあいだに、値は低いものの一定の抗体価を持つ人びとが、率もまた低いものの一定の割合存在することは知られている。これが過去の同ウイルスへの暴露を示唆するものであるならば、同ウイルスへの暴露が極めて稀なわけではない可能性も考えておく必要がある。

### C) 臨床的特徴

- 臨床症状: 発熱, 咳等, 一般的なインフルエンザと同様の症状が認められることが多いが, これまで経験された重症例では上気道炎症状よりは下気道炎症状が発症早期から認められる場合が多い。ほぼ全例で38℃以上の発熱があり, 重症例では呼吸困難が認められ, 急性呼吸窮迫症候群(ARDS)に至ることが多い。検査所見としては, リンパ球ならびに血小板の減少が顕著な末梢決の白血球数低下が認められることが多い。胸部X線撮影の所見としては, 発症後3 - 4日あたりに始まり急激に進行する肺炎像が挙げられる。病理学的にはびまん性の肺胞障害が報告されている。

各臓器から PCR で遺伝子が検出されることがあることから, 本感染症を全身感染とする向きもあるが, これは死亡例では結果的にウイルス血症に至っている例が多いためと考えられる。ウイルスヒトにおける全身感染の病理学的証拠はなく, 主な死因は重症肺炎である。なお, 中国で妊婦が感染した例で, 胎児の脳に抗原を検出したという報告が1例だけあるが, これは妊婦という免疫力が低下している患者に対しさらにステロイドの大量投与を行っていた極めて特殊な例であることに注意が必要である。

- 潜伏期間: 通常のインフルエンザのように実際にヒトからヒトへの感染で暴露から発症までの時間がほぼ正確に調べられるのと違い, 本感染症の場合は, 感染したトリとの接触から発症までの時間が潜伏期間の目安となるが, 実際の感染の原因となった暴露の時間を特定することは簡単ではない。それでも一応それらの推定はなされており, 2 ~ 4日とされている。
- 致死率: これまでのウイルス学的に確認された全症例における死亡率は 59.9%

とされている(2003-2014: WHO)。ただし、症例の発生した地域や時期によって0%から100%まで、大きく異なる。これは、オセルタミビル の早期投与による介入の有無のせいなのか、ウイルスの違いによるものなのか、あるいは感染するポピュレーションのたとえば年齢層のような違いによるものなのか、感染様式の違いなのか、不明な点が多い。

- 治療法: 肺炎等が重症化した場合、根本的治療法はない。ステロイド剤でサイトカインストームを抑えようとする試みもあったが、むしろ病状を悪化させるだけであり、ショックの治療以外は禁忌とされている。当初エジプトなどの例で発症初期の段階でのオセルタミビルの投与が死亡率を下げているとの所見も聞かれた。感染が判明した場合には連日600mg投与等の増量治療が実施されることが多い。その後開発された抗インフルエンザ薬の本ウイルス感染症に対する効果については、実際に試された数が少なくまだ不明であるが、実際患者を前にした場合には、試す価値はあろう。古典的な薬剤であるアマンタジンについては、当初感受性であったもののその後の調査ではほとんどが耐性ウイルスであったと報告されている。

#### D) バイオセーフティ関連項目

- ヒトからヒトへの感染の有無と経路: 現在までのところ、ヒトからヒトへの感染の報告はあっても、症例数は非常に限られたものでしかない。それも、家族間で非常に近接した生活をしていた場合に限定されており、感染経路を特定することはできないものの、伝播には相当密接な接触が必要であったと推定される。
- 実験室関連事故の有無: 現在までのところ、報告はない。
- 感染研病原体等安全管理規定で規定されているバイオセーフティレベル: BSL-3 病原体に指定されている。
- 治療法の有無および開発状況: 本亜型ウイルスに対する特異的治療法としては、オセルタミビル等のノイラミニダーゼ阻害薬のような一般的なインフルエンザに対する治療薬が第一に考えられるが、発症早期であればそれが有効だとする報告もあるが、重症化してしまった場合には、投与量が大きく設定されることが多いものの、有効性はあまり期待できない。最近、もうひとつの作用機序RNAポリメラーゼ阻害のインフルエンザ増殖抑制薬ファビピラビル(T705)が、非常時用の治療薬候補として備蓄されることが決まったが、治療実績はない。また、シアリダーゼ融合蛋白製剤(DAS181)によるレセプター競合阻害のこころみも最近なされている。理論的には、H5 蛋白に対するヒト化単クローン抗体も考えられる

が、実用化したという情報はない。

- 予防法(ワクチン)の有無および開発状況:世界的には、発育鶏卵あるいは組織培養由来の不活化全粒子、サブユニットあるいはスプリットワクチンがあり、それぞれアジュバントの工夫がなされている。本邦においては、沈降インフルエンザワクチン(H5N1 株)が、すでに備蓄されており、組織培養インフルエンザワクチン(H5N1 株)、遺伝子組み換えバキュロウイルス発現 HA ワクチンの実用化への準備が進んでいる。ただし、実験室内感染に対しては有効でも、実際に流行が起こった場合の流行ウイルスのクレードとワクチンが対象とするクレード間で、期待される効果が異なる可能性は否定できない。

(西村秀一)

## 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)ウイルス(SFTSV)

### A) 病原体の特徴

- 分類: ブニヤウイルス科フレボウイルス属
- 宿主, 自然界における存在様式:重症熱性血小板減少症候群(severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS)は 2009 年に中国湖北省と河南省の山岳地域の住民の間で発生した熱性疾患として最初に報告された。原因ウイルスはブニヤウイルス科フレボウイルス属の新規の SFTS ウイルス(SFTSV)である。患者居住地域の家畜等に付着しているダニで RT-PCR によるウイルス遺伝子検査が実施され、フタトゲチマダニ 186 個体中 10 個体(5.4%)からウイルス遺伝子が検出されている。一方で、同じ地域で捕獲された蚊からは、SFTSV は検出されていない。河南省、湖北省で行われた別の調査ではフタトゲチマダニのほか、オウシマダニからもウイルスが検出されている。患者居住地域における家畜の抗体保有率は高く、特にヤギやヒツジでは 70%~95%が抗体陽性である。ウシ(34%~60%)やニワトリ(47%)も比較的高いが、症状を示す動物は今のところ知られていない。

日本では、九州から北海道の 26 自治体で捕獲された植生マダニおよびシカに付着しているマダニ(18種4,000匹以上)について検査を行われ、複数種の植生マダニ(タカサゴキララマダニ, キチマダニ, オオトゲチマダニ, ヒゲナガチマダニ等)から SFTSV が検出されている。ウイルス保有率は 5-20%程度と、マダニの種類により違いがある。シカ等に付着しているマダニでは、植生ダニよりも陽性率が高い。日本では SFTS 患者は西日本のみで報告されているが、SFTSV 陽性マダニは西日本以外の患者が報告されていない地域でも見つかった。シカ, イノシシ, イ

又等の血清を用いた抗体保有調査では、東北から九州まで広い地域で抗体陽性動物が見つかった。これらのことから SFTSV は日本国内の広い地域に分布していると考えられる。

- ヒトへの感染経路: SFTSV が流行している地域ではマダニとマダニに吸血される動物との間で SFTSV が循環・保持されるサイクルが成立し、ヒトは SFTSV を有するマダニにかまれることにより SFTSV に感染する。また、SFTS 患者の血液と接触することによるヒト-ヒト感染事例が中国で報告されている。

#### B) 疫学、流行状況と特徴

中国では中央部および東部地方で患者が報告されている。流行地域の家畜は高率に抗体を保有している。遺伝子検査ではコピー数は少ないが 1-5%が陽性である。これらのデータは家畜がヒトへの感染の中間宿主となりうることを示す。SFTS 流行地域では 1-3%のヒトが SFTSV に感染していることが血清疫学調査で明らかとなっている。ほとんどの患者は森林・丘陵地に住む農業従事者である。抗体保有率は年齢による差はないが、入院患者は中高年が多く、50 歳以上で死亡率が有意に高いことから、高齢が SFTS 重症化のリスク因子の一つであると考えられる。

一方、日本では後方視的研究から日本ではすくなくとも 2005 年から SFTS が存在していたことが明らかになっている。2014 年 12 月 9 日現在、111 例の SFTS 患者(うち、死亡 37 例)が報告されている。すべて西日本で発生している。中国の報告と同様、ほとんどの患者は 50 歳以上であることから、高齢がリスク因子と考えられる。これまで、国内で SFTSV の二次感染例の報告はない。

#### C) 臨床的特徴

- 臨床症状: 発熱、倦怠感、食欲低下、消化器症状、リンパ節腫脹、出血症状
- 検査所見: 血小板減少(10 万/mm<sup>3</sup> 未満)、白血球減少、血清電解質異常(低 Na 血症、低 Ca 血症)、血清酵素異常(AST, ALT, LDH, CK 上昇)、尿検査異常(タンパク尿、血尿)
- 潜伏期間: 6 日 ~ 2 週間
- 致死率: 10 ~ 30%
- 治療法: なし

#### D) バイオセーフティ関連項目

- ヒトからヒトへの感染の有無と経路: 患者血液との直接接触による二次感染、家

族内感染が報告されている。

- 実験室関連感染事故の有無: 報告はない。
- 感染研病原体等安全管理規程で規定されているバイオセーフティレベル: BSL-3。
- 治療の有無および開発状況: 細胞培養レベルでリバビリンが SFTSV の増殖を抑制する。ただし, リバビリンの治療効果は認められていない。回復患者のリンパ球からクローニングした中和抗体がウイルス感染をブロックする(中国の報告)。
- 予防法(ワクチン)の有無および開発状況: ワクチンはない。
- 実験室関連感染症予防法: BSL3 病原体のため, 細胞培養, 動物実験ともに BSL3 実験室で行う。すべての実験作業は BSC 内で行う。

#### E) 特記事項

- SFTS は 2013 年 3 月に感染症法で全数把握の 4 類感染症に, SFTSV は三種特定病原体に指定された。

(福士秀悦)

### BAS-Congo ウイルス感染症

#### A) 病原体の特徴

- 分類(科名, 属名等): ラブドウイルス科
- 宿主, 自然界における存在様式: 不明
- ヒトへの感染経路: 不明感染源からの感染および患者からの二次感染(ヒト-ヒト感染)の可能性あり。

#### B) 疫学, 流行状況と特徴

2009 年にコンゴ民主共和国のマンガラ村で原因不明の高熱, 粘膜出血の症状を呈した患者が 2 名死亡した。発症は突発的で, 発症後 2~3 日で死亡している。マンガラ村を含む地域の Bas-Congo 地域の地名をとって Bas-Congo ウイルスと命名された。このウイルスは, ラブドウイルス科の Tibrogargan グループや Ephemero ウイルス, Hart Park グループに比較的近縁である

#### C) 臨床的特徴

- 臨床症状: 急性出血性発熱症候群, 高熱および粘膜出血症状(鼻血, 口腔内出血, 眼出血, 血便等)

- 潜伏期間:患者と接触のあった看護師(3例目の患者)では9-20日間.
- 致死率:66%(患者3名,うち2名死亡)
- 治療法:輸液,輸血,抗菌薬投与などの対症療法

#### D) バイオセーフティ関連項目

- ヒトからヒトへの感染の有無と経路:発症患者らの看護師の発症があることからヒト-ヒト感染があると考えられる.そもその感染源は不明.
- 実験室関連感染事故の有無:報告はない.
- 感染研病原体等安全管理規程で規定されているバイオセーフティレベル:BSL-3.
- 治療法の有無および開発状況:対症療法のみ
- 予防法(ワクチン)の有無および開発状況:なし

(奥谷晶子)

### ニパウイルス・ヘンドラウイルス感染症

#### A) 病原体の特徴

- 分類(科名,属名等):パラミクソウイルス科ニパウイルス属.同属に分類されるニパウイルス・ヘンドラウイルスは抗原学的に交差する.
- 宿主,自然界における存在様式:自然宿主はオオコウモリ.
- ヒトへの感染経路:

**ニパウイルス:**マレーシアの場合,ジャングル開発によるコウモリ住みか近辺への養豚業進出が背景によるコウモリ 豚 ヒトへの感染.バングラデシュの場合,コオオコウモリの体液が混入したナツメヤシ樹液を殺菌処理せずに飲用したことで,ウイルスが伝播した可能性が高い.ヒト-ヒト感染もある.

**ヘンドラウイルス:**感染した動物(主に馬)の体液や組織との接触感染による.これまでの発生では,まずオオコウモリから馬にウイルスが伝播し,呼吸器症状/神経症状を呈した馬を直接の感染源として,治療・介護にあたった獣医療関係者,飼養者が感染した.

#### B) 疫学,流行状況と特徴

**ニパウイルス:**1998~99年のマレーシア/シンガポールでの流行では265名の患者(105名が死亡)が発生した.マレー半島の流行では,まずオオコウモリから豚にウイルスが伝播し,豚で呼吸器症状の大流行が起こった.その後,豚が直接の感染源

となり、養豚関係者を中心に感染が広がった。2001 年以降、バングラデシュ/インドではほぼ毎年のように発生しており、2001～2013 年 6 月の累計では、感染者 304 名、死者 232 名にのぼる。感染したコウモリの尿や唾液で汚染された可能性のある果物や加工製品(ナツメヤシ: palm and date の生のジュースなど)を飲食することによる感染経路が疑われている。マレーシアと異なり、ヒトからヒトへの直接感染(院内、家族間等)が、感染者の分泌物や排泄物、例えば唾液、尿、嘔吐物、下痢便などの接触により発生している。

**ヘンドラウイルス:**これまでの発生はオオコウモリの生息域と馬の飼育域が重複している豪州の北東部(Queensland 州, New South Wales 州)に局限している。1994 年オーストラリアブリスベン郊外の競走馬の厩舎で初めて発生。全部で 14 頭の馬が死亡し、ヒトが 2 名発病しそのうち 1 名が死亡した。1995 年にはクイーンズランド州において、急性進行性脳炎で死亡した 2 頭の馬の解剖を手伝っていた男性が死亡し、血清中にヘンドラウイルス中和抗体の上昇が確認され、髄液よりヘンドラウイルス遺伝子も検出された。これまでにヒトでは 7 名が感染、4 名が死亡している。

#### C) 臨床的特徴

- 臨床症状: 急激に発熱・頭痛・めまい・嘔吐などや呼吸器疾患の症状を呈し、ひいては脳炎などの重篤な症状を引き起こす。感染者の一部では遅延性、再発性の脳炎が認められる。

- 潜伏期間

**ニバウイルス:** 4 日～2 ヶ月(マレーシア), 6～11 日(バングラデシュ)。

**ヘンドラウイルス:** 5～21 日。

- 致死率

**ニバウイルス:** マレーシア/シンガポールの発生では約 40%, バングラデシュ/インドの発生では平均約 76%であった。

**ヘンドラウイルス:** 57%(7 名中 4 名死亡)

- 治療法: 対症療法のみ。特異的治療法はない。

#### D) バイオセーフティ関連項目

- ヒトからヒトへの感染の有無と経路:

**ニバウイルス:** バングラデシュの場合は、感染患者の分泌物や排泄物からの感染が稀ではあるが報告されている。

**ヘンドラウイルス:** これまでにヒト-ヒト感染の報告はない。

- 実験室関連感染事故の有無: 不明

- 感染研病原体等安全管理規程で規定されているバイオセーフティレベル: バイオセーフティレベル 4(診断用の少量培養 20ml まではバイオセーフティレベル 3 で行う)
- 治療法の有無および開発状況: 特異的治療法はない.
- 予防法(ワクチン)の有無および開発状況: なし.

#### E) 特記事項

馬のヘンドラウイルス症は, 家畜伝染病予防法における届出伝染病に馬モルビリウイルス肺炎の名称で指定されている.

(奥谷晶子)

### 結核菌, 多剤耐性結核菌

#### A) 病原体の特徴

- 分類(科名, 属名等): *Mycobacteriaceae* 科 *Mycobacterium* 属, 結核菌 *Mycobacterium tuberculosis*
- 宿主: 主な宿主は, ヒト. 自然界における存在様式 一般には, ヒト-ヒト感染であるが, ヒトから動物への感染も報告がされている.
- ヒトへの感染経路: 主要な感染経路は, 排菌者の咳・くしゃみによる飛沫や飛沫核による空気感染, 経気道感染.

#### B) 疫学, 流行状況と特徴

我が国で, 年間 2 万人以上の新登録患者, 2000 人以上の死亡数が報告され, 発症者は 60 歳以上特に 80 歳以上に多く, 高年齢化している. 若い世代は集団感染の原因となることがある. 大都市部に多く集中する傾向があり, 地域格差が大きい.

#### C) 臨床的特徴

- 臨床症状: 症状は, 咳, 痰, 微熱が多く続いて全身倦怠, 血痰, 胸痛, 体重減少, 寝汗, 食欲低下と特異性は低い. 特に呼吸器症状が継続(2週間以上)する場合に注意が必要. 結核の 8 割は, 肺結核であるが残り 2 割は肺外結核, 全身結核(粟粒結核)である.
- 潜伏期間: 感染した多くは免疫力により菌の増殖は抑制され, 排除もしくは潜在

化するが、加齢・老化、栄養状態等により発症リスクが上昇する。

- 死亡率:我が国では 2013 年度は、罹患率は人口 10 万人対で 16.1、死亡率は、同様に人口 10 万人対で 1.7 と報告されている。
- 治療法:抗結核薬による化学療法が治療法として定められ、多剤併用と一定期間の継続投与が大原則である。

#### D) バイオセーフティ関連項目

- ヒトからヒトへの感染の有無と経路:排菌者の咳・くしゃみによる飛沫や飛沫核による空気感染、経気道感染とされる。
- 実験室関連感染事故の有無:不明
- 感染研病原体等安全管理規程で規定されているバイオセーフティレベル: BSL-3。
- 治療法の有無および開発状況:抗結核薬の多剤、一定期間の継続投与、各種薬剤に対する耐性菌が存在する。多剤および超多剤耐性結核に有効な新薬の開発が進められ、デラマニドが最近承認された。
- 予防法(ワクチン)の有無および開発状況:ウシ型結核菌の弱毒株 BCG はワクチンとして使用され、粟粒性結核には効果があるが、その他肺結核では、意見が分かれている。新規ワクチンは、各種形状のもの(ウイルスベクター、組換え BCG 等)の開発が進められている。
- 実験室関連感染症予防法:BSL3 として実験を行う。特にエアロゾルの発生する操作は、厳に安全キャビネット内にて適切な操作で行う。消毒剤として、消毒用アルコール、クレゾール、ヨードは有効であるが、ベンザルコニウム塩化物、クロルヘキシジングルコン酸塩は無効である。実験のリスクにより、N95 マスク、PAPR(Powered Air-Purifying Respirator)の使用を考慮する。

(向井徹)