



2015年9月9日放送

「わが国のBSL4施設の必要性を考える」

国立感染症研究所 名誉所員
渡邊 治雄

はじめに

西アフリカを中心にエボラウイルス感染症の大流行が起きました。最初の事例は2013年12月にギニアで2歳の子供が発病し、それがリベリア、シエラレオネにも拡大し、空前の大流行に発展しました。WHOの報告によると2015年8月17日現在で累計27,951名の患者が発見され、そのうち11,284名が死亡しており、致死率は約40%になります。エボラウイルス感染症は1976年にザイールおよびスーダンで最初の流行が発見されていますが、今までに発見された十数回の流行では、流行あたりの患者数は多くとも400人以下でした。それが、今回の流行では3万人近くの患者が発生していることから如何に大きな流行であるかが分かります(表1)。このよ

表1. エボラ出血熱の主な流行

流行地(国)	年	死亡者数/患者数
スーダン	1976	151/284
コンゴ民主共和国(旧ザイール)	1976	280/318
スーダン	1979	22/34
コートジボワール	1994	0/1
コンゴ民主共和国	1995	244/315
ガボン	1996	21/31
ガボンおよび南アフリカ	1996	45/60
ウガンダ	2000	149/394
ガボン、コンゴ民主共和国	2001/2002	69/92
コンゴ民主共和国	2003	29/35
ウガンダ	2007	22/93
コンゴ民主共和国	2008	15/35
ウガンダ	2012	22/34
コンゴ民主共和国	2012	25/52

西アフリカ(ギニア、シエラレオネ、リベリア等) 2014-2015 11,284/27,951 (2015年8月17日現在)

うな大きな流行となった要因としては、発生国が西アフリカの貧しい国々であり、医療や衛生環境も十分に整っていなかったこと、および住民の感染症に対する知識が低く、この地域の独特の風習である素手で死体を清める等の死者との直接的接触で、エボラウイルスに感染してしまうという理解が得られなかったことなどが挙げられています。さらに国際的な関心を引いた理由としては、感染した医療従事者等を通してアメリカ、ヨーロッパ等の先進国にも感染が広がり、死者がでたことにもあります。西アフリカに限局した感染症ではなく、世界的な問題となったのです。我が国も感染症法に基づき、検疫所や医療機関において警戒を高めた結果、西アフリカの帰国者の中から9名

の疑い事例が見いだされましたが、幸いにも最終的にはすべてエボラウイルス陰性でした。

一類感染症

エボラウイルス感染症のような特異的な治療法やワクチンなどの予防法がなく、致死率の高い疾患は、感染症法では「一類感染症」に指定されています。一類感染症患者やその擬似症例が発見された時には、国が指定した特定感染症指定医療機関か都道府県知事が指定した第1種感染症指定医療機関に入院させることになります。一類感染症の中には、エボラウイルス感染症以外にもクリミア・コンゴ出血熱、痘そう、南米出血熱、

ペスト、マールブルグ病、ラッサ熱が指定されています。それらの病気を起こすペスト菌以外の病原体は、一種病原体に指定されており、原則、所持・輸入等が禁止されていますが、国又は政令で定める法人で厚生労働大臣が指定した場合にのみ所持が認められています。一類感染症の疾患は、現在も世界のどこかで発生しています（図1）。例えば、マールブルグやラッサ熱はアフリカ地域、クリミア・コンゴ出血熱はアフリカや中央アジア地域、南米出血熱は南アメリカ地域で患者がみられます。事実、ドイツ、英国、オランダ、米国等には過去にラッサ熱やマールブルグ患者が感染国から輸入事例として入り込んだケースが10例以上報告されています（表2）。我が国でも1987年にシエラレオーネからの帰国者がラッサ熱に感染していた事例がありました。その後、エボラ出血熱、ラッサ熱、クリミア・コンゴ出血熱の疑い事例として我が国で検査されたケースは30例近くありますが、幸いすべて陰性でした。しかし、グローバル化された現代社会においては今後、それらに罹患した患者が飛行機等で我が国に入国する可能性はゼロとはいえません。

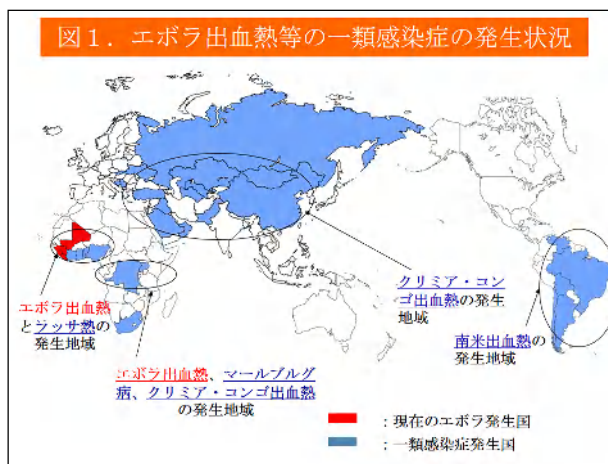


表2. 欧米における一類感染症の輸入症例の発生状況

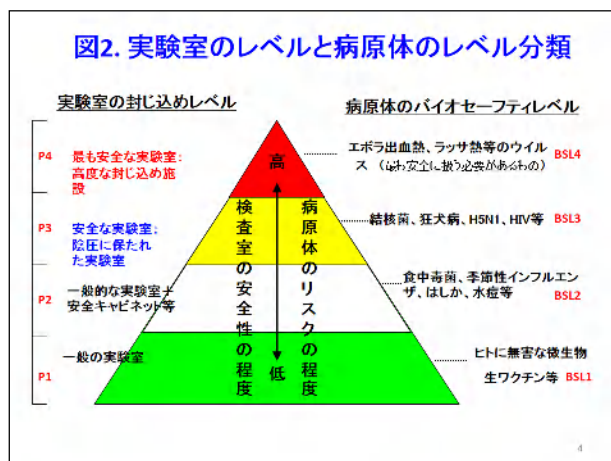
発生日	発生国	感染国	疾患名	患者
2000年1月	ドイツ	ガーナ他	ラッサ熱	23歳女性（死）
2000年3月	英国	シエラレオーネ	ラッサ熱	50歳男性
2000年3月	ドイツ	ナイジェリア	ラッサ熱	57歳男性
2000年6月	オランダ	シエラレオーネ	ラッサ熱	48歳男性
2004年8月	米国	シエラレオーネ	ラッサ熱	38歳男性
2006年7月	ドイツ	シエラレオーネ	ラッサ熱	70歳男性（生）
2008年1月	米国	ウガンダ	マールブルグ病	女性（生）
2008年7月	オランダ	ウガンダ	マールブルグ病	40歳女性（死）
2009年1月	英国	ナイジェリア	ラッサ熱	66歳男性
2009年2月	英国	マリ	ラッサ熱	20代男性

注：2000～2009年までの確定して公表された症例を紹介（疑い例は含まず）

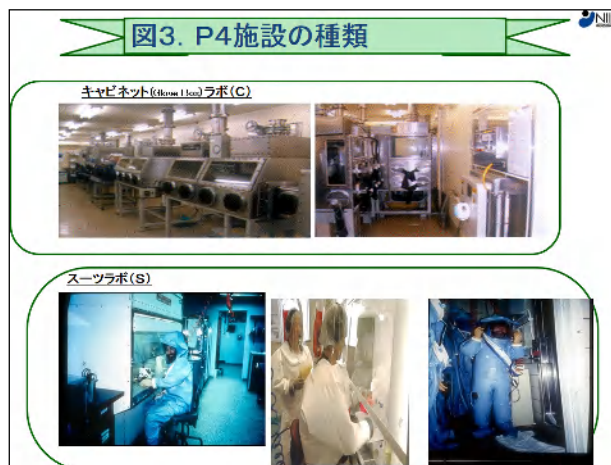
バイオセーフティレベル

WHO等の規定では、ヒトに病気を起こす病原体の毒力やその疾患に対する治療法や

予防法の有り無し等を総合的に判断して、病原体をそのリスクの程度に応じて4段階に分けています(図2)。それを病原体のバイオセーフティレベル1~4、つまりBSL1~4と呼んでいます。BSL1としては、ヒトに無害な微生物、つまりワクチン類がこれに分類されます。BSL2としては、食中毒菌や季節性インフルエンザウイルスなど一般的にみられる病気の原因病原体が入ります。BSL3としては、ワクチンや治療法はあるものの、感染力が強かったり、致死率が高かったりするもの、つまり結核菌や狂犬病ウイルスなどが入ります。BSL4としては、我が国には見られない疾患であり、適切な治療法やワクチン等がなく致死率の高い疾病を起こす病原体、つまりエボラウイルス、ラッサウイルスなどの一種病原体に分類されているものがこれに入ります。それら病原体によっておこる疾患を検査診断したり、治療や予防法を開発したりするためには、原因微生物の遺伝情報やその病原体がヒトに病気を起こすメカニズムを理解することが重要です。それら検査や研究を検査室や実験室で行うときに、研究者自身が取り扱う病原体に感染しないようにするためには、実験室内環境や実験操作基準を整えることが不可欠です。そのため、BSLの程度に応じた検査室や研究室の安全性の確保の程度、つまり微生物の封じ込めの程度が決まられています。それを「物理的封じ込め」、英語で「physical containment」と言い、最初の頭文字Pを取り、そのレベルをP1からP4までに分けています。BSL1の微生物はヒトに無害であるので一般の実験室、つまりP1施設で取り扱うことが可能です。BSL2病原体を取り扱う場合には、P2施設で、実験室内に生物学用安全キャビネットを置き、微生物を取り扱う時にはそのキャビネット内で操作します。BSL3の病原体を取り扱うP3施設は、実験室自体が陰圧の部屋で、実験室内の空気が実験室の外に漏れないような構造になっています。空気を排気する場合には高性能HEPAフィルターを2重に通し、外に出す仕組みになっており、病原体が実験室外に漏れないような構造の施設を作り安全性を確保しています。BSL4病原体を取り扱うP4施設は、最高度安全実験施設であり、P3の条件に加えて、P4の実験室は他の施設から完全に隔離されて立てられ、専用の実験室の運用マニュアルが



予防法の有り無し等を総合的に判断して、病原体をそのリスクの程度に応じて4段階に分けています(図2)。それを病原体のバイオセーフティレベル1~4、つまりBSL1~4と呼んでいます。BSL1としては、ヒトに無害な微生物、つまりワクチン類がこれに分類されます。BSL2としては、食中毒菌や季節性インフルエンザウイルスなど一般的にみられる病気の原因病原体が入ります。BSL3としては、ワクチンや治療法はあるものの、感染力が強かったり、致死率が高かったりするもの、つまり結核菌や狂犬病ウイルスなどが入ります。BSL4としては、我が国には見られない疾患であり、適切な治療法やワクチン等がなく致死率の高い疾病を起こす病原体、つまりエボラウイルス、ラッサウイルスなどの一種病原体に分類されているものがこれに入ります。それら病原体によっておこる疾患を検査診断したり、治療や予防法を開発したりするためには、原因微生物の遺伝情報やその病原体がヒトに病気を起こすメカニズムを理解することが重要です。それら検査や研究を検査室や実験室で行うときに、研究者自身が取り扱う病原体に感染しないようにするためには、実験室内環境や実験操作基準を整えることが不可欠です。そのため、BSLの程度に応じた検査室や研究室の安全性の確保の程度、つまり微生物の封じ込めの程度が決まられています。それを「物理的封じ込め」、英語で「physical containment」と言い、最初の頭文字Pを取り、そのレベルをP1からP4までに分けています。BSL1の微生物はヒトに無害であるので一般の実験室、つまりP1施設で取り扱うことが可能です。BSL2病原体を取り扱う場合には、P2施設で、実験室内に生物学用安全キャビネットを置き、微生物を取り扱う時にはそのキャビネット内で操作します。BSL3の病原体を取り扱うP3施設は、実験室自体が陰圧の部屋で、実験室内の空気が実験室の外に漏れないような構造になっています。空気を排気する場合には高性能HEPAフィルターを2重に通し、外に出す仕組みになっており、病原体が実験室外に漏れないような構造の施設を作り安全性を確保しています。BSL4病原体を取り扱うP4施設は、最高度安全実験施設であり、P3の条件に加えて、P4の実験室は他の施設から完全に隔離されて立てられ、専用の実験室の運用マニュアルが



装備されます。P4 施設の操作形態は2種類あり、キャビネットラボとスーツラボがあります(図3)。キャビネットラボは、病原体を強固な密封された安全キャビネット内に入れて、実験者は特殊なグローブを介して病原体を操作します。スーツラボは、実験者が宇宙服のような実験用のスーツ(陽圧防護服)を着用して、安全キャビネット内に置かれた微生物を操作します。どちらも実験者が、直接病原体に暴露されることのないように安全性が確保されています。

P4 施設の貢献

P4 施設は、世界中で20カ国に40ぐらい存在しており、そこでBSL4病原体を用いた検査や研究が行われております。今回の西アフリカでのエボラウイルス感染症の流行時には、米国、英国、カナダ、フランスなどの国々のP4施設で検査や研究が行われ、当該流行の制圧に向けての貢献がなされました。また、この7月31日のWHOの報告によると、開発されてきたエボラに対するワクチンが実際にヒトにおいても高い効果があることが証明されたということです。このエボラワクチンの開発の過程において、P4施設が多大な貢献をしてきたことは言うに及びません。

我が国にも病原体を取り扱うことを目的としたキャビネットラボ型のP4施設は、1981年に国立感染症研究所村山庁舎に造られています。しかし、残念なことに市や市民の方々に安全性の面で十分に納得をして頂けるまでには至っておりませんでしたので長らくの間P4施設としては使用できませんでした。新型インフルエンザ等が問題になってきた2007年頃から、国立感染症研究所として地元市民の方々に開かれた研究所であることを含めP4施設の安全性面の理解を深めていただくために、市民セミナーやP4施設見学会を数多く行ってきました。また、今回のエボラ流行を厚生労働省も真剣に受け止め、我が国にエボラ等の一類感染症が入ってくることを想定してP4施設を稼働させるとの決意のもと厚生労働大臣が前面に出て武蔵村山市当局との話し合いを深めてきました。国、市、及び住民を含めた説明会や施設運営協議会を繰り返すこと

我が国のP4施設の稼働

エボラ出血熱等の診断のための検査はP3施設で可能だが、ウイルスの遺伝子レベルの解析、ウイルスの動物への実験的な感染などはP4施設でなければできない(感染経路の分析、検査法の改良、治療法の開発には不可欠)

1981年にP4施設として整備されたが、市や住民の方々の十分な理解を得るに至っていないためP4施設としては利用していない

今までの市や地元住民への対応:
地元住民に開かれた研究所であることを理解してもらうため、
昨今の感染症の発生動向やP4施設の重要性を説明:
2007-2014年までに少なくとも
34回の市民セミナーを開催
11回の市民や市議会、市長等へP4施設見学会を行う
安全連絡会議の設置を要請

2014年11月17日午前 塩崎厚生労働大臣が村山P4施設視察
マスコミ関係者もP4施設見学
午後 塩崎厚生労働大臣が武蔵村山市市長を訪問



厚生大臣:「エボラ出血熱への対応は日本でも国際社会でも喫緊の課題であり、国内で患者が発生した場合は実験施設の活用が不可欠だ」と述べ、全面的な稼働に向けて協力を求めた。

藤野市長:「稼働にあたっては国の責任で万全の安全対策を講じ、市民の理解を得ることが大前提だ」と述べ、今後、安全対策などを協議していくことを了解した。

P4施設の安全性を含めた感染研の業務の説明会を厚労省と連携して進める:

住民、専門家、関係者を含めた村山庁舎施設運営連絡協議会を設置した。

8月7日;厚労大臣が感染研施設をP4施設に指定した。P4施設としての稼働開始。

により、市民の大多数の方々が、「患者の生命を守るために必要な診断や治療等に関する業務」を行うことに理解を示していただいたとの判断のもと、8月7日に厚生労働大臣は国立感染症研究所の施設をP4施設として指定しました。これで、BSL4病原体を取り扱うことが可能となりました。今後も市民の安全・安心の確保を最優先にしての施設運営や情報公開などのリスク・コミュニケーションが今まで以上に重要になります。

感染症には国境はありません。この春に発生した韓国の Mers の輸入事例のように、先進国といえども、いつ致死率の高い新興感染症が侵入し、流行を起こすかわかりません。何が起こっても迅速に対応できるような準備を日頃からしておくことが重要です。P4施設を稼働させておくこともその対応の一つです。