

※パブリックコメントは医真菌学会事務局(kaiin@jsmm.org)へお寄せください。

期間：5月25日(水)～6月30日(木)

会員各位

日本医真菌学会バイオセイフティ委員会で検討してまいりました「真菌のバイオセイフティレベル分類」試案を下記のごとくまとめることができました。会員の皆様のご意見を反映して、最終案を作成したいと存じます。率直なご意見を賜りたく、お願い申し上げます。

真菌のバイオセイフティレベル分類

バイオセイフティ委員会委員	市川 智恵
	河合 康洋
	佐藤 一朗
	村山 琮明
	矢口 貴志

世界保健機構（WHO）は、1983年に最初の実験室バイオセイフティ指針（Laboratory Biosafety Manual）を、1993年に第2版を、2004年に第3版<sup>1)</sup>を、そして2020年12月21日に第4版<sup>2)</sup>を公布した。各国ではWHOの第3版の指針を元に、バイオセイフティ規定が定められ、さらに改訂されている。

日本では、感染症法、家畜伝染病予防法、カルタヘナ法など関連の法規はあるものの、国としてのバイオセイフティ規定はない。大学など諸施設の大部分は、国立感染症研究所の病原体等安全管理規定（現在第三版2020年4月改訂）<sup>3)</sup>を参照して、施設独自の規定を定めているのが現状である。現在国立感染症研究所においても病原体等安全管理規定を公開しているものの、各病原体のバイオセイフティレベル分類（BSL分類）については各施設において定めるものとして、一部のみしか公開していない。

各病原体のBSL分類を規定している学会は、日本細菌学会<sup>4)</sup>のみであり、日本ウイルス学会、日本寄生虫学会ではその規定はない。日本医真菌学会では、1993年に

当時の日本医真菌学会教育委員会委員長，宮治誠先生が「真菌の危険度分類」をご提案された。その後，分子生物学の進展とともに真菌の菌種分類も進み，また新種として登録された菌種も多い。そこで日本医真菌学会として新たに真菌の BSL 分類表を作成することにした。バイオセーフティレベルは菌種毎に各施設，機関の特徴にあわせて独自に定めるものであり，本委員会で作成する分類は目安である。しかし，医真菌についてすべての施設に専門家が存在するわけではない。そのため，各施設において独自の規定を作成される時の一つの参考資料として，提示させていただく。

微生物の BSL 分類については，通常 BSL 1，2，3 及び 4 と分類されている。本分類規定について，外国を含め種々の規定を比較した（別表 1）。今回海外の規定では，WHO<sup>1) 2)</sup>，CDC<sup>5)</sup>，欧州労働安全衛生機関（European Agency for Safety and Health at Work、EU-OSHA）<sup>6)</sup>，ドイツ連邦共和国労働社会問題省（Federal Ministry of Labour and Social Affairs (BMAS)）<sup>7)</sup>，イギリス安全衛生庁（Health and Safety Executive, HSE）<sup>8)</sup>の規定などを参考にした。文言の些少の差異はあるものの，本委員会では内容はほぼ同じと考え，国立感染症研究所の「病原体等安全管理規程」<sup>3)</sup>に従うことにした（表 1）。

今回真菌の BSL 分類を提示するにあたり，BSL2 および BSL3 に区分しきれず，BSL2 の中でも比較的病原性の強いものを BSL2b，比較的病原性の弱いものを BSL2a とした（表 2）。同様に BSL3 も BSL3a と BSL3b に分類した（表 3）。1992 年に国立感染症研究所（当時予防衛生研究所）の規定でこの同レベルを a，b 二種に細分化していたのが廃止されたが，真菌の特性を考えてこの二種の細分化を復活させた。a と b については特に定義はしないが，論文等から流行状況，病状，薬剤感受性，伝播形式，他国の規定ならびに公衆衛生上の問題などに鑑みて判断した。

BSL1 に属する病巣より希にしか分離されない真菌は，特に定めなかった。また一つの属に含まれる菌種がすべて同一レベルに含まれていても，属単位で定めず，各菌種を一つ一つ記載した。その理由としては，その属に含まれる新種が報告されたときに，その菌種のレベルがわからないうちに決定されてしまうことを避けるためである。一つの属内には多くの菌種が含まれるが，病原性が BSL2 あるいは BSL3 レベルで問題となるのはそのうち数菌種である場合も多いことも理由にあげられる。

ただし、白癬菌については、1)活発な議論がなされている最中で新種記載、統合、再分類など、現状では各菌種名について把握し難いこと、2) ヒトに対する病原性は未記載の菌種もあるが、その感染は通常は死に至る病ではなく、QOL の低下をもたらすものであるため、*Arthroderma* 属、*Epidermophyton* 属、*Microsporum* 属、*Nannizzia* 属、*Trichophyton* 属の 5 属は属レベルで 2a と記載した。

マイコトキシン産生については、食品衛生上の問題はあるが、真菌症の臨床治療に際してはほとんど考慮されないので、その記載については省いた。

病原体の中で真菌は、特に本邦でみられる真菌は幸い病原性が弱く、日和見感染菌が主である。BSL4 に分類される真菌は世界的にもなく、最も病原性の強い真菌は *Coccidioides immitis* であり、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において真菌感染症で唯一四類、全数把握疾患であり、BSL3b に分類した。また、播種性クリプトコックス症 (*Cryptococcus neoformans*, *C. gattii*) は、五類、全数把握疾患に指定されていて、BSL2b に分類した。

菌種名については、MycoBank および Index Fungorum、あるいは個々の論文にあたって (Packeu 等<sup>9)</sup>など)、各委員が精査した。真菌の菌種名については現在でも討議が続いているものも多く、現時点でわれわれ委員の意見を統一した菌種名として記載した。今後の議論や、本学会の他の先生方のご意見等に変更する可能性がある。

別表 2 および別表 3 には各機関での分類と MycoBank の正式名、認定論文についても記載した。参考にしていれば幸いである。

最後に、新たな知見の積み重ねや、新種報告などを考慮し、今後数年おきにこのレベル分類が医真菌学会の責務として継続的に審議改定されることが望まれる。

#### 関係法規

生活関連等施設の安全確保の留意点 (文部科学省)

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(平成 10 年法律第 114 号)

病原体等の名称と疾患名称の対照表

感染症法に基づく特定病原体等の管理規制について (厚生労働省)

家畜伝染病予防法

研究開発等に係る遺伝子組換え生物等の第二種使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令

#### 参考文献

- 1) WHO: Laboratory biosafety manual Third edition.
- 2) TEAM WHO, Interface Biosecurity and Health Security: Laboratory biosafety manual, fourth edition.
- 3) 国立感染症研究所：病原体等安全管理規定，2020年4月改訂，<https://www.niid.go.jp/niid/ja/byougen-kanri.html>.
- 4) 日本細菌学会：病原体等安全取扱・管理指針，2008.
- 5) U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health: Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories 6th Edition, 2020.
- 6) European Agency for Safety and Health at Work EU-OSHA: Risk Assessment for Biological Agents, [http://www.osha.mdds.gov.si/resources/files/pdf/53\\_risk-assessment-biological-agents.pdf](http://www.osha.mdds.gov.si/resources/files/pdf/53_risk-assessment-biological-agents.pdf).
- 7) Soziales Bundesministerium für Arbeit und, (BMAS) Federal Ministry of Labour and Social Affairs: Classification of Biological Agents in Risk Groups.
- 8) (HSE) UK Health and Safety Executive: The Approved List of biological agents, 2013.
- 9) Packeu A., Stubbe D., Roesems S., Goens K., Van Rooij P., de Hoog S., Hendrickx M.: Lineages Within the *Trichophyton rubrum* Complex. *Mycopathologia* 185: 123-136, 2020.

#### 謝辞

本BSL分類をまとめるにあたり、亀井克彦先生(千葉大学真菌医学研究センター)、杉田隆先生(明治薬科大学)、榎村浩一先生(帝京大学医真菌研究センター)、宮崎義継先生(国立感染症研究所)、その他諸先生方に多くの有益なご助言を賜りました。心

より感謝申し上げます。

表 1 国立感染症研究所の病原体等の危険度分類基準

リスク群	
リスク群 1 「病原体等取扱者」及び「関連者」に対するリスクがないか低リスク	ヒトあるいは動物に疾病を起こす見込みのないもの。
リスク群 2 「病原体等取扱者」に対する中等度リスク、「関連者」に対する低リスク	ヒトあるいは動物に感染すると疾病を起こし得るが、病原体等取扱者や関連者に対し、重大な健康被害を起こす見込みのないもの。また、実験室内の曝露が重篤な感染を時に起こすこともあるが、有効な治療法、予防法があり、関連者への伝播のリスクが低いもの。
リスク群 3 「病原体等取扱者」に対する高リスク、「関連者」に対する低リスク	ヒトあるいは動物に感染すると重篤な疾病を起こすが、通常、感染者から関連者への伝播の可能性が低いもの。有効な治療法、予防法があるもの。
リスク群 4 (「病原体等取扱者」及び「関連者」に対する高リスク)	ヒトあるいは動物に感染すると重篤な疾病を起こし、感染者から関連者への伝播が直接または間接に起こり得るもの。通常、有効な治療法、予防法がないもの。

表2 真菌のバイオセーフティレベル分類—BSL2（案）

属名	菌種名 <sup>1</sup>	Synonym, →以下は現在の正式名	BSL <sup>2</sup>	
<i>Acrothecium</i>	<i>Acrothecium floccosum</i>	<i>Epidermophyton floccosum</i>	2a	
<i>Arthroderma</i> spp.			2a	
<i>Aspergillus</i>	<i>Aspergillus flavus</i>		2a	
	<i>Aspergillus fumigatus</i>		2a	
	<i>Aspergillus lentulus</i>		2a	
	<i>Aspergillus nidulans</i>	<i>Emericella nidulans</i>	2a	
	<i>Aspergillus niger</i>		2a	
	<i>Aspergillus tubingensis</i>	<i>Aspergillus niger</i> clade	2a	
	<i>Aspergillus terreus</i>		2a	
	<i>Aspergillus viridinutans</i>		2a	
	<i>Aspergillus udagawae</i>	<i>Aspergillus viridinutans</i> species-complex	2a	
	<i>Aspergillus felis</i>	<i>Aspergillus viridinutans</i> species-complex	2a	
	<i>Aspergillus pseudoviridinutans</i>	<i>Aspergillus viridinutans</i> species-complex	2a	
	<i>Candida</i>	<i>Candida africana</i>	→ <i>Candida albicans</i>	2a
<i>Candida albicans</i>		<i>Candida stellatoidea</i> <i>Candida africana</i>	2a	
<i>Candida auris</i>			2b	
<i>Candida glabrata</i>			2a	
<i>Candida guilliermondii</i>		→ <i>Meyerozyma guilliermondii</i>	2a	
<i>Candida kefyr</i>		→ <i>Kluyveromyces marxianus</i>	2a	
<i>Candida krusei</i>		→ <i>Pichia kudriavzevii</i>	2a	
<i>Candida lusitanae</i>		→ <i>Clavispora lusitanae</i>	2a	
<i>Candida parapsilosis</i>			2a	
<i>Candida tropicalis</i>			2a	
<i>Cladophialophora</i>		<i>Cladophialophora carrionii</i>	<i>Cladosporium carrionii</i>	2b
<i>Cladosporium</i>		<i>Cladosporium carrionii</i>	→ <i>Cladophialophora carrionii</i>	2b
<i>Clavispora</i>	<i>Clavispora lusitanae</i>	<i>Candida lusitanae</i>	2a	
<i>Cryptococcus</i>	<i>Cryptococcus bacillisporus</i>	<i>Cryptococcus gatti</i> species complex	2b	
	<i>Cryptococcus decagattii</i>	<i>Cryptococcus gatti</i> species complex	2b	
	<i>Cryptococcus deneoformans</i>	<i>C. neoformans</i> species complex	2b	
	<i>Cryptococcus deuterogattii</i>	<i>Cryptococcus gatti</i> species complex	2b	
	<i>Cryptococcus gatti</i>	<i>Cryptococcus gatti</i> species complex	2b	
	<i>Cryptococcus gatti</i> species complex	→ <i>Cryptococcus gattii</i> → <i>Cryptococcus deuterogattii</i> → <i>Cryptococcus decagattii</i> → <i>Cryptococcus bacillisporus</i> → <i>Cryptococcus tetragattii</i>	2b	
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> species complex	2b	
	<i>C. neoformans</i> species complex	→ <i>Cryptococcus neoformans</i> → <i>Cryptococcus deneoformans</i>	2b	
	<i>Cryptococcus tetragattii</i>	<i>Cryptococcus gatti</i> species complex	2b	
	<i>Cutaneotrichosporon</i>	<i>Cutaneotrichosporon mucoides</i>	<i>Trichosporon mucoides</i>	2a
<i>Epidermophyton</i> spp.			2a	
<i>Exophiala</i>	<i>Exophiala dermatitidis</i>		2a	

<i>Fonsecaea</i>	<i>Fonsecaea compacta</i>	→ <i>Fonsecaea pedrosoi</i>	2a
	<i>Fonsecaea pedrosoi</i>		2a
	<i>Fonsecaea monophora</i>		2a
<i>Fusarium</i>	<i>Fusarium oxysporum</i>		2a
	<i>Fusarium solani</i>	→ <i>Neocosmospora solani</i>	2a
<i>Kluyveromyces</i>	<i>Kluyveromyces marxianus</i>	<i>Candida kefir</i>	2a
<i>Meyerozyma</i>	<i>Meyerozyma guilliermondii</i>	<i>Candida guilliermondii</i>	2a
<i>Microsporium</i> spp.			2a
<i>Mucor</i>	<i>Mucor racemosus</i>		2a
<i>Nannizzia</i> spp.			2a
<i>Neocosmospora</i>	<i>Neocosmospora solani</i>	<i>Fusarium solani</i>	2a
<i>Paraphyton</i>	<i>Paraphyton cookei</i>	<i>Microsporium cookei</i> <i>Nannizzia cajetana</i>	2a
<i>Phialophora</i>	<i>Phialophora verrucosa</i>		2a
<i>Pichia</i>	<i>Pichia kudriavzevii</i>	<i>Candida krusei</i>	2a
<i>Pneumocystis</i>	<i>Pneumocystis carinii</i>		2a
<i>Rhizomucor</i>	<i>Rhizomucor pusillus</i>	<i>Mucor pusillus</i>	2a
<i>Rhizopus</i>	<i>Rhizopus arrhizus</i>	<i>Rhizopus oryzae</i>	2a
	<i>Rhizopus microsporus</i>	<i>Rhizopus rhizopodiformis</i>	2a
	<i>Rhizopus oryzae</i>	→ <i>Rhizopus arrhizus</i>	2a
	<i>Rhizopus rhizopodiformis</i>	→ <i>Rhizopus microsporus</i>	2a
	<i>Rhizopus stolonifer</i>		2a
<i>Scedosporium</i>	<i>Scedosporium apiospermum</i>		2a
<i>Sporothrix</i>	<i>Sporothrix schenckii</i>		2a
	<i>Sporothrix globosa</i>		2a
<i>Trichophyton</i> spp.			2a
<i>Trichosporon</i>	<i>Trichosporon asahii</i>		2a
	<i>Trichosporon mucoides</i>	→ <i>Cutaneotrichosporon mucoides</i>	2a

<sup>1</sup> 字下げされている菌種名は synonym であり、現在の正式名を synonym の列の→以下で表している。

<sup>2</sup> BSL2 を 2a および 2b と 2 レベルに分類し、公衆衛生学上、比較的重要と思われる菌種については 2b と記載した (本文参照)。

表3 真菌のバイオセーフティレベル分類—BSL3（案）

属名	菌種名 <sup>1</sup>	Synonym, →以下は現在の正式名	BSL <sup>2</sup>
<i>Ajellomyces</i>	<i>Ajellomyces dermatitidis</i>	→ <i>Blastomyces dermatitidis</i>	3a
	<i>Ajellomyces capsulatus</i>	→ <i>Emmonsia capsulata</i>	3a
<i>Blastomyces</i>	<i>Blastomyces dermatitidis</i>	<i>Ajellomyces dermatitidis</i>	3a
	<i>Cladophialophora bantiana</i>	<i>Cladosporium bantianum</i>	
<i>Cladophialophora</i>		<i>Xylohypha bantiana</i>	3a
		<i>Cladosporium trichoides</i>	
<i>Cladosporium</i>	<i>Cladosporium bantianum</i>	→ <i>Cladophialophora bantiana</i>	3a
	<i>Cladosporium trichoides</i>	→ <i>Cladophialophora bantiana</i>	3a
<i>Coccidioides</i>	<i>Coccidioides immitis</i>		3b
	<i>Coccidioides posadasii</i>		3b
<i>Emmonsia</i>	<i>Emmonsia capsulata</i>	<i>Ajellomyces capsulatus</i>	3a
<i>Histoplasma</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i>		3a
	<i>Histoplasma farciminosum</i> var. <i>farciminosum</i>		3a
<i>Paracoccidioides</i>	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>		3a
<i>Penicillium</i>	<i>Penicillium marneffeii</i>	→ <i>Talaromyces marneffeii</i>	3a
<i>Rhinocladiella</i>	<i>Rhinocladiella mackenziei</i>	<i>Ramichloridium mackenziei</i>	3a
<i>Xylohypha</i>	<i>Xylohypha bantiana</i>	→ <i>Cladophialophora bantiana</i>	3a
<i>Talaromyces</i>	<i>Talaromyces marneffeii</i>	<i>Penicillium marneffeii</i>	3a

<sup>1</sup> 字下げされている菌種名は synonym であり、現在の正式名を synonym の列の→以下で表している。

<sup>2</sup> BSL3 を 3a および 3b と 2 レベルに分類し、公衆衛生学上、比較的重要と思われる菌種については 3b と記載した（本文参照）。