

厚生労働科学研究費補助金

新興・再興感染症研究事業

病原微生物の取扱におけるバイオセーフティの強化
及びバイオセキュリティシステムの構築に関する研究

平成 18 年度 統括・分担研究報告書

平成 19 年 3 月

主任研究者

杉山 和良

(国立感染症研究所)

平成 18 年度 新興・再興感染症研究事業
病原微生物の取扱いにおけるバイオセーフティの強化及び
バイオセキュリティシステムの構築に関する研究班
班員名簿

氏 名	所 属	職 名
杉山 和良	国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室	室長
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
高木 弘隆	国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室	研究官
富田 康浩	国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室	研究官
佐多徹太郎	国立感染症研究所 感染病理部	部長
倉根 一郎	国立感染症研究所 ウイルス第一部	部長
森川 茂	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	主任研究官
重松 美加	国立感染症研究所 感染症情報センター	主任研究官
清水 博之	国立感染症研究所 ウイルス第二部	室長
倉田 毅	富山県衛生研究所	所長

研究協力者

田中 智之	堺市衛生研究所 所長
宮村 達男	国立感染症研究所 所長
原井 基博	富士ソフト株式会社 ソリューション事業本部 課長
福土 秀悦	国立感染症研究所 ウイルス第一部 主任研究官
水谷 哲也	国立感染症研究所 ウイルス第一部 主任研究官
西條 政幸	国立感染症研究所 ウイルス第一部 主任研究官
伊藤 健一郎	国立感染症研究所 感染症情報センター 室長
伊木 繁雄	北海道立衛生研究所 感染症センター微生物部 研究職員
丸尾 進	航空危険物安全輸送協会 研究員
市村 哲也	株式会社ワールド・クウリアー 部長
鹿住 祐子	結核予防会 結核研究所 抗酸菌レファレンスセンター病理検査科科長代理
Jennifer Gaudioso	サンディア国立研究所 主席研究官
Donato Aceto	サンディア国立研究所 主任研究官

目 次

I. 平成 18 年度総括研究報告書	
主任研究官：杉山 和良（国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室）	----- 1
II. 分担研究報告書	
II-I バイオセーフティの強化	
1. 病原体取扱い上のバイオセーフティに関する研究－病原体曝露事故への対応 2－	
分担研究者：佐多 徹太郎（国立感染症研究所 感染病理部）	----- 7
2. 地方衛生研究所アンケート調査	
分担研究者：安藤 秀二（国立感染症研究所 ウイルス第一部）	----- 11
3. 病原微生物の取扱いにおけるバイオセーフティの評価及びバイオセキュリティシステムの構築	
分担研究者：倉田 毅（富山県衛生研究所）	----- 23
4. 病原体取扱いの外部評価に資する研究	
分担研究者：清水 博之（国立感染症研究所 ウイルス第二部）	----- 29
5. 病原体管理のシステム化に向けての基礎調査	
分担研究者：杉山 和良（国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室）	----- 39
6. 病原体の取扱技術	
6-1) 炭疽菌芽胞混入疑いのある粉体検体の取扱技術開発と トレーニングプランについての研究	----- 53
分担研究者：高木 弘隆（国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室）	
6-2) BSL4 実験室における安全対策・バイオセキュリティに関する研究	
分担研究者：森川 茂（国立感染症研究所 ウイルス第一部）	----- 67
II-II バイオセーフティとバイオセキュリティの教育プログラムの構築	
1. 病原体を取り扱う施設におけるバイオセーフティ・バイオセキュリティの 教育・研修	----- 73
1-1) 長野県の公的機関に対する研修の試行	
分担研究者：安藤 秀二（国立感染症研究所 ウイルス第一部）	----- 75
1-2) 地方衛生研究所九州ブロックにおける研修	
分担研究者：安藤 秀二（国立感染症研究所 ウイルス第一部）	----- 81
1-3) 北海道におけるバイオセーフティ研修の試み	
分担研究者：高木 弘隆（国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室）	----- 87
2. 病原体の輸送と教育・訓練についての研究	
分担研究者：富田 康浩（国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室）	----- 95
3. バイオセーフティ・バイオセキュリティの概念普及と教育・研修の方法論に 関する研究	
分担研究者：重松 美加（国立感染症研究所 感染症情報センター）	----- 119
II-III バイオセキュリティシステムの構築	
1. バイオセキュリティのリスク評価の方法論と人的セキュリティの管理に関する研究	
分担研究者：重松 美加（国立感染症研究所 感染症情報センター）	----- 125
2. 世界健康安全保障グループラボラトリーネットワークに関する研究	
分担研究者：倉根一郎（国立感染症研究所 ウイルス第一部）	----- 133
3. 病原体管理セキュリティシステム関連技術調査	
分担研究者：篠原 克明（国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室）	----- 137
III. 別添資料	
第 1 回病原体輸送トレーニングコース	----- 141

* 別冊資料

「実験施設バイオセキュリティガイダンス」の翻訳

I. 統括研究報告書

I. 病原微生物の取扱いにおけるバイオセーフティの強化及び バイオセキュリティシステムの構築に関する研究

主任研究者 杉山 和良（国立感染症研究所）

研究要旨 病原体の適切な保管管理等はバイオセーフティの重要な要素の一つである。米国で炭疽菌によるバイオテロがおり、病原体取扱い機関のバイオセキュリティ体制を整えることが新たな課題となった。国内のバイオセーフティ・バイオセキュリティのネットワーク構築に当たって地方衛生研究所（地衛研）等の役割が重要なので、バイオセーフティ・バイオセキュリティ体制（規則、教育・訓練）、ポリオウイルスなどを含む病原体保有等に関するアンケート調査を実施し、その解析を行った。実際に、地衛研単位でバイオセーフティの実習を含む講習会を実施し、今後の教育プログラム作成（教材の準備、講習の行い方に関する技術等）のための準備を行った。病原体の保存管理に関して、病原体を取り扱う現場で現地調査を行い、病原体の盗難防止のために ID タグを用いる新規セキュリティシステムの導入に必要な調査を行った。バイオセキュリティについて、米国、カナダ等の研究機関と研究協力を行いわが国へのリスク評価法の導入について方法論について調査し準備している。海外との間のラボラトリーネットワークに参加し、情報収集した。バイオセキュリティの知識の普及のためのシンポジウム、講演会、セミナー、及びバイオセーフティ強化のための一環として適正な病原体の輸送についてのトレーニングコースを開催した。病原体を含む可能性の有る粉体の取扱いのためのグローブバッグの検討を行なった。また、テロ対策用の野外で使用する移動式グローブボックスを作成した。

分担研究者

杉山和良	国立感染症研究所室長	倉根一郎	国立感染症研究所部長
篠原克明	国立感染症研究所主任研究官	森川茂	国立感染症研究所室長
高木弘隆	国立感染症研究所研究官	清水博之	国立感染症研究所主任研究官
富田康浩	国立感染症研究所研究官	倉田毅	富山県衛生研究所所長
安藤秀二	国立感染症研究所主任研究官		
重松美加	国立感染症研究所主任研究官		
佐多徹太郎	国立感染症研究所部長		

A. 研究目的

バイオセーフティでは感染事故のリスクを最小にし、実験室（検査室）作業者を事故から守ること、実験室外環境への病原体汚染を防ぐことを目的としている。とりわけ、過去の天然痘の実験室感染、今回のSARSの実験室感染の経験から、実験者を実験室感染から防御することがバイオセーフティ上いかに重要であるかがわかる。病原体の保管管理も、そもそもバイオセーフティの重要な部分であるが、今日では意図的に炭疽菌を散布するバイオテロがおり、バイオセキュリティ体制を整えることが急務となってきた。バイオセキュリティでは病原体や毒素の盗難、破壊、意図的な拡散を防ぐことが重要である。バイオセキュリティとバイオセーフティは異なるものであるが、バイオセキュリティ体制を作るにあたっては、バイオセーフティが確実に行われていることが必要となる。国内の病原体を取扱う機関でのバイオセーフティ・バイオセキュリティの実施内容にはかなりの差が生じているのが現状である。バイオテロ、SARS 実験室感染及び高病原性鳥インフルエンザの発生等の状況下では病原微生物の取扱いにおけるバイオセーフティの強化とバイオセキュリティシステムの構築が緊急の課題となっている。そのためには教育の機会を増やし、有用な教材を用いて実施することが必須であるので効果的な教育方法の検討、教材の作成準備のための作業を行う。感染症法の改正が行われ、その枠組みの中で、テロ対策としての特定の病原体については適切な管理が規定される。本研究では実験室感染の防止及び病原体の適切な保管管理を行うための国内の標準的

バイオセーフティ・バイオセキュリティ体制の構築を行うこと目的とする。このために病原微生物の取扱機関の管理体制、規則・マニュアル、教育・訓練、保有病原体の内容、バイオセキュリティ等の現状を把握し、バイオセーフティの強化のために必要なバイオセーフティの標準化のための基礎調査を行い、管理体制、運営法等についてマニュアル等を作成し現場に導入することを目的とする。病原体の保管管理システムと盗難防止のためのセキュリティシステム等について検討を行い、病原体取扱い機関間での情報共有と将来的には共通のシステム導入を行えるようにする。バイオセーフティ上重要な要素である、病原体輸送、病原体のリスク評価ならびに病原体取扱い技術に関する研究を行う。バイオセーフティ・バイオセキュリティの情報発信のためのシンポジウム、セミナー、トレーニングコースを実施する。これらの研究によりわが国のバイオセーフティ・バイオセキュリティの強化・向上ができることが期待される。

B. 研究方法

国立感染症研究所の研究官 10 名、地衛研所長 1 名からなる研究班を組織しバイオセーフティの強化及びバイオセキュリティシステム構築に関する研究を行い、主任研究者が全体の統括を行う。バイオセーフティとバイオセキュリティは相互に密接に関係し重なる部分があるが、一応、バイオセーフティの強化と教育プログラムの構築及びバイオセキュリティシステムの構築に分けて、情報収集と検討、会議等により研究を行う。

バイオセーフティの強化に関しては、病原微生物の取扱機関のバイオセーフティ・バイオセキュリティ体制について、地衛研等の行政機関に対してのアンケート方式による実態調査を初年度に行って得られたデータについて詳細に解析した。地衛研のポリオのウイルス、便材料の保有に関しても調査解析した。教育・研修の方法論・教材作成のため、地方衛生研究所ブロックの単位、他の公的機関等でパイロット的な教育・実習を含む研修を試みる。マニュアル等については引き続き、感染研における病原体の曝露時における対応法について等、さらに検討を行った。病原体保管管理法について新規の ID タグの利用等の可能性及び病原体の盗難防止のため個人認証システム等のセキュリティシステムについて引き続き調査検討した。

病原体の国際及び国内輸送について初年度は航空危険物輸送協会の協力を得て航空輸送の現状の把握と問題点について調査し報告した。今年度はより実務を重視した実習を含むトレーニングコースを企画し実施した。病原体の取扱技術に関して、炭疽菌の粉体検体を想定した取扱技術につき、グローブバックの検討を行った。また、テロ対策用に野外で使用する移動式グローブボックスを作成した。

わが国ではバイオセキュリティについての認識が十分になされているとはいえないので、引き続き、米国、カナダ等の研究機関と連携し施設の立ち入り調査やバイオセキュリティリスク評価方法のツールの作成準備等の検討を行った。WHO の「実験施設バイオセキュリティガイダンス」の翻訳を行った。また、バイオセーフティ・バイオ

セキュリティの情報発信として、日本バイオセーフティ学会開催にあわせて国際シンポジウムを企画し実施した。国際間、特に G7 とメキシコで行っているバイオセキュリティラボネットワークについて調査を行った。

C. 研究結果

I. 病原微生物の取扱いにおけるバイオセーフティの強化

1983 年に米国 CDC・国立衛生研究所 (National Institutes of Health; NIH) から Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories が、また、WHO から Biosafety Manual の初版が刊行され、その中でバイオセーフティレベル (BSL) の考え方が明確に示された。

わが国では 1981 年に国立予防衛生研究所 (感染研の以前の名称) が病原体のリスク分類を行い、病原体等安全管理規程を策定し、機関内規程として施行してきている。バイオセーフティに関する知識の普及はある程度達成されてきている。国内のバイオセーフティのレベルを向上するには教育に関する機会を十分に用意し、室の高い教材を用いる必要がある。

感染研における病原体曝露事故への対応マニュアルの実践状況の確認と有用な使用方法について検討した (佐多)。病原体取扱機関におけるバイオセーフティ・バイオセキュリティ体制について、地方衛生研究所等の現状についてアンケート調査を行いそのデータ解析を行った。規程の整備は進んだものの、事故対応の教育についてはむしろ低下した。事故対応マニュアルの整備は低い等が明らかとした (安藤、倉田)。地方衛

生研究所におけるポリオウイルス、検体の保有に関するアンケート調査を行った（清水）。病原体の取扱い現場で現地調査を行い、病原体取扱管理業務のフローおよび施設、データに対するアクセスについてシステム化の分析を行い、ID タグをベースとしての管理の可能性を明らかとした（杉山）。炭疽菌芽胞含有粉末の取扱いに関するシミュレーションを試み、グローブバッグ内での飛散状況を確認し、有用性の検討を行った（高木）。テロ対策用の野外で使用する移動式グローブボックスを作成した（森川）。

II. 教育プログラムの構築

地方衛生研究所ブロックの単位、他の公的機関等、3箇所パイロット的な教育・実習を含む研修を試みた（安藤、高木、重松、篠原）。国連の勧告に基づく IATA（国際航空運送協会）の危険物規則書に示されたルールの普及のために、より実務的な実習を含むトレーニングコースを開催した。郵便法令について調査した（富田）。

III. バイオセキュリティシステムの構築

2001年に米国で炭疽菌によるバイオテロが起こってから世界的にバイオセキュリティについての強化が図られている。1970年代の後半には地球上から天然痘が撲滅された。そのため、天然痘ウイルスは米国 CDC とソビエトの研究機関でのみ保管されていたがソビエトでの保管に問題があったようで今日ではバイオテロに用いられる可能性がある最も脅威となる病原体であるということで極めて深刻な問題となっている。米国におけるバイオテロ事件やオウム真理教徒による炭疽菌散布事件および地下鉄サリン事件を受け、米国においてはすでに1996

年から、炭疽菌、野兎病菌、天然痘ウイルスやボツリヌス毒素、リシン等のバイオテロのリスクの高い病原体と毒素の38種類を特定病原体等（セレクトエージェント）として、その保有と移動については厳しい規制を行ってきている。現在では家畜の病原体、植物の病原体を含め80種類が対象となっている。それらの物を取扱う場合は機関を CDC に登録しなければならず、移動や廃棄についても申告が必要である。

引き続き、海外におけるバイオセキュリティの考え方、リスク評価法について、米国 Sandia National Laboratories のバイオセキュリティチーム、カナダのグループ等と共同研究を実施した。WHO が2006年に出版した「実験施設バイオセキュリティガイドダンス」の翻訳を行った（重松）。病原体保管のセキュリティ確保のための個人識別方法等の関連技術についての検討を行った。

（篠原）。世界健康安全保障グループラボラトリーネットワーク（Global Health Security Action Group Laboratory Network ; GHSAGLN）の会議が日本で開催されその活動内容を報告した（倉根）。また、本年度は天然痘の病原体診断法について一同が会して各国の診断法の方法とレベルを確認しあう会合に参加した（森川）。バイオセキュリティの知識の普及のためのシンポジウム、講演会、セミナーを開催した。

D. 考察

これまでは、病原体取扱い実験（病原体の実験室等での取扱いそのものや保管）に関する法的な規制または指針はなかったが、2006年12月に感染症法の一部改正が行われ、テロ対策用の特定の病原体については、

初めて法律によって規制されることとなり2007年6月施行予定である。しかしながら、それ以外の病原体に関しては各機関の自主的ルールによる管理に委ねられているが、これらについても法律でいうところの四種病原体に準じて取り扱われるようにすべきであろう。このような社会状況にあっては、本研究はきわめて重要である。本研究でわが国の病原体取扱機関におけるバイオセーフティ・バイオセキュリティ体制の現状の問題点と取り組むべき点について明らかにすることができた。機関として、十分に安全が確保されるよう今後の事故対応マニュアルの整備と実践等を行っていくことが重要であることが示された。バイオセーフティ・バイオセキュリティの強化には教育の機会の提供と優良な教育材料を用いて研修等を行うことが極めて重要である。教育・研修については実習を含むコースを本年度もいくつかの地方衛生研究所ブロック等においてパイロット的な講習を試みたが、この経験を踏まえ研修プログラムの策定と教材の整備を進展させている。今後、研修に必要なバイオセーフティ・バイオセキュリティの考え方、安全管理運営法、安全キャビネット、消毒、感染材料の輸送、バイオセキュリティの方策等の項目を含む教育テキストの標準化をはかっていく。

病原体の管理保管システムについては初年度に、2次元バーコードなどが用いられていることを示した。今年度は病原体取扱い現場で現地調査を行い、IDタグをベースとして、病原体の保管管理を導入することが有効であることを示した。今後、より具体的に病原体管理の現場でIDタグを導入し、病原体の取扱の実情を勘案した実施可

能な管理システム構築のための研究を行っていく。わが国においても感染症法の改正に伴い、その枠組みの中で特定の病原体の保有・移動等について、医療・臨床検査、病原体研究の現場で規制がかかるようになるので関係機関においては事前に十分な対応をしておくことが急務である。そのためにも本研究成果をもとに国内基準となるような各種規則・マニュアルの作成を行う必要があるので、さらに継続研究し成果を上げる。

病原体輸送においても荷送人の責任は極めて重く、国際ルールを十分に理解し、危険物分類を正しく行い、必要な梱包、マーキング、ラベリング、書類を整え貨物の発地国、経由地、着地国が定める全ての適用法令を遵守しなければならない。病原体の国際輸送にたずさわる者に対しては国際輸送ルールについて講習会等で広くルールを知らしめなければならないので、本年度は実習を含むトレーニングコースを開催した。郵便による病原体の国際航空貨物輸送においては、輸送容器や危険物申告書作成等は完全に上記ICAOの求めるものと整合性がとれている。国内輸送については郵便法により病原体を輸送できる。しかしながら、梱包法についての規定が不十分であること、国内の航空貨物輸送について国土交通省と総務省の間で十分な議論がされていない等の問題点がある。至急、国連の国際輸送規則を参考としさらに明確に規定する必要がある。これらの改善点を含め、その内容を含むトレーニングコースの開催機会を増やして実施していかなければならない。

バイオセキュリティについて先進している国々の情報把握ができたので、本年度は

米国、カナダの研究機関と共同で研究を進めた。今後さらに理解を深め発展させるため引き続き情報交換を行っていく。WHOの「実験施設バイオセキュリティガイドンス」につき、その情報を広く知らしめるために翻訳を行った。今後も優先度の高い海外情報については翻訳を行っていく。G7とメキシコは2002年より、バイオテロについての準備体制を整えていくために、Global Health Security Action Group Laboratory Network (GHSAGLN)を作り、天然痘、出血熱ウイルス、炭疽菌等テロで使用される可能性のある病原体の診断法、バイオセーフティ、バイオセキュリティ等の情報交換を行なっている。今後もいろいろな形で国際間のラボネットワークに参加し、情報の収集を行っていく必要がある。

E. 結論

バイオセーフティの強化とバイオセキュリティのシステム構築について必要な研究を遂行した。病原微生物の取扱い機関のバイオセーフティ体制についての実態調査を行い、問題点、取り組まなければならない点が確認できた。感染研における病原体の曝露時における対応法を示し、実践と解析を行い、マニュアルの必要性を明らかとした。病原体保管管理法についてIDタグを用いる新規システムの導入の有効性が示された。

バイオセキュリティシステム構築にあたって、シンポジウムを開催するなどバイオセキュリティの基本的考え方の普及につとめた。WHOが2006年に出版した「実験施設バイオセキュリティガイドンス」の翻訳を行い、情報提供を行った。外国人バイ

オセキュリティ専門家とともに国内の実験室の立ち入り調査を行い、バイオセキュリティの現状調査をした。バイオセーフティ・バイオセキュリティともに教育が重要であるのでその方法論等について準備を進めており、3年度に完成をめざす。引き続き、国際間のバイオセキュリティラボネットワークについての情報を収集していく。

F. 健康危険情報

とくになし。

G. 研究発表

1. 論文発表

各研究分担研究者の項を参照。

- 1) 杉山和良。バイオハザード対策用クラスIIキャビネット キャビネットの使い方。空気清浄協会 2005; Vol.43 (2):51-58
- 2) 杉山和良。バイオセーフティのあり方 汚染時の対応。臨床と微生物 2005; Vol.32(増刊号):575-579
- 3) 杉山和良。医学研究におけるバイオセーフティとバイオセキュリティ。Mebio 2005; Vol.22 (6):73-80
- 4) 杉山和良。Bウイルス感染症 獣医感染症カラーアトラス, 文永堂 出版325-326, 2006

2. 学会発表

各研究分担研究者の項を参照。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含み）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

Ⅱ. 分担研究報告書

Ⅱ－Ⅰ．バイオセーフティの強化

病原体取扱い上のバイオセーフティに関する研究
—病原体曝露事故への対応2—

分担研究者 佐多徹太郎（国立感染症研究所 感染病理部）

研究要旨：病原体等曝露事故対応マニュアルを作成し実施してきた。その後、バイオセーフティ委員会に報告された曝露事故内容を解析した。報告された事故は3件で、針刺し事故1件と曝露の可能性が考えられた事故2件であった。いずれも曝露事故であって感染事故には至っていないことが明らかとなった。またその際には適切な処置とその後のフォローが病原体等曝露事故マニュアルにもとづいて行われた。バイオセーフティ講習会では、曝露事故の概要についても紹介し、バイオセーフティ意識の向上に努めている。

A. 研究目的

バイオセーフティは、病原体を取扱うことで問題となってきたバイオハザードに対する対策の総称で、バイオハザード防止対策のことである。実験者は、まず病原体の知識をもとに、標準的な微生物実験手技をマスターし、病原体を適切な実験室で適切に取扱うことで、実験者自身および助手に感染させない、そして実験室環境を汚染しない、さらに全く関係のないひとに病原体を拡散させないことである。そのためには、実験者自身が適切な病原体の取扱い方法を知識とともに手技をマスターする必要がある。また、何らかの事故の際に、周囲へ感染を及ぼさないことを理解する必要がある。最近までにバイオセーフティはコストのかかるハード面の整備が強調されてきた結果、実験室とその設備が充実し、病原体等を取り扱う器具も進歩してきた。分子生物学的研究が盛んになるにつれ、実験者ごとに取

り扱う病原体が限定され、また病原体等の増殖実験がその一部となってきた傾向がある。それに伴って、若い研究者は取り扱う病原体に関する基本的医学・微生物学的知識が不足してきているように考えられる。

当研究所では、病原体等を取り扱う実験者にはバイオセーフティ講習会受講が実験開始前に義務づけられている。その中で、病原体等の取扱いに関わる事故の際には、病原体を安全な状態にしてから、同僚や実験室危害防止主任者の助けを呼び、必要があれば病院を受診することになっている。そして病原体等曝露事故マニュアルを作成し所内のHPに掲載し、事故の際には参照して対応することを実施してきた。この間の報告事例から検証すること、そしてバイオセーフティ講習会でのマニュアルの紹介について今回まとめた。

B. 研究方法

病原体等曝露事故マニュアルを作成し研究所のルール化後、バイオセーフティ委員会に報告された事項を解析した。

これらの事項をもとに、所内のバイオセーフティ講習会でやってきた内容をまとめた。

(倫理面への配慮)

とくになし。

C 研究結果

1. 報告された事故は3件で、針刺し事故1件と曝露の可能性が考えられた事故2件であった。いずれもその後の検査で感染した事実は得られなかったため、曝露事故であって感染事故には至っていないことが明らかとなった。

2. 曝露事故に遭ったものは、職員1名、協力研究員1名、そして実験室の維持管理を行う外部の者であった。実験者自らが事故に至ったのは針刺し事故であり、他2件は職員の指導が不適切で、他の人に影響を及ぼした事例といえる。いずれも直ちに責任者等に連絡があり、適切な処置とその後のフォローが、病原体等曝露事故マニュアルにもとづいて行われた。この点でマニュアルの整備とHPでの周知が役立つと考えている。時間を経た後に抗体検査が行われたが、感染の事実は得られず、また本人自身の健康状態にも変化はなかったことが報告された。

3. 針刺し事故はマウスへの不活化ウイルス接種の際におこった。全採血を目的として心臓採血に使用していた針(25G)を刺入部位から抜く際、注射外筒を支えていた左手手中指の指先に誤って針を刺した。注射内筒には50 μ l弱のマウス血液が採取されていた。この実験では不活化したウイルスを接種したので、不活化が十分であるかどうか

の検証を指示し、さらに再発防止策を実験者および実験グループで考えてもらい、作業内容の見直しと防護器具の使用が提案された。その後、とくにP3動物実験室で行われるすべての動物実験においては、動物実験の際のリスクを事前に評価する様式を設けた。実験者と指導者でリスクを評価し記載し、バイオセーフティ管理室員との話し合いののち、リスク評価書を完成し、バイオセーフティ委員会の承認を求めることを、動物実験計画書の承認の条件とすることになった。リスク評価書の作成には実験動物管理室の協力を得た。実験開始まで面倒な手続きが一つ追加されたことになるが、従来と比べ、実験室を管理するバイオセーフティ管理室員とのコミュニケーションが生まれ、種々の有益な点が強調されたと考えている。動物実験のリスク評価書を導入するには数々の抵抗があったが、手続きの簡素化を考慮していたこともあり、その後は廃止するべきであるという意見は寄せられていない。

4. 曝露の可能性が考えられた事故は、協力研究員がウイルス濃縮に使った超遠心機のバケットを消毒せずに戻し、翌日、他の職員が使用するために手に取ったものである。もう一つはP3実験室の維持管理のために、ホルマリン消毒した実験室とそうでない実験室を間違えてへパフィルターの取替を行ったものであった。前者では、共用の超遠心機のバケットやチューブを使った後は必ず滅菌消毒し、さらに洗浄してから元に戻すというのが実験者の基本的な知識であり手技である。実験がうまくいかなかったことや夕方であったことなどの状況があったものの、実験指導者とのコミュニケーションに問題があったと考えられる。また後者でも担当職員との綿密な打ち合わせが不足し、消毒済みの実験室には表示するな

どのごく簡単な気配りが欠けていたと考えられた。動物実験にリスク評価書を導入したことと同様、実験の前にそれぞれの手順を確認し、リスク評価を行っておくことが望ましい。P2実験室におけるバイオセーフティはそれぞれの部で管理していることから、部内のミーティング、実験グループ内のミーティングによるコミュニケーションが重要と考えられる。

5. バイオセーフティ講習会では、病原体等曝露事故マニュアルが準備されていること、研究所のHPに掲載されていること、対応の概念と詳細を紹介し、さらに応急措置の内容を紹介することにした(図)。また、報告された事故について簡単に紹介し、マニュアルに沿った対応が適切になされていること、報告することの利点についても紹介することになった。

6. ワクチン接種で感染防御ができる病原体等を取り扱う場合に、病原体等の取扱い申請を行った者を対象として予防接種を「実施要綱」にもとづいて行ってきた。一通り接種が終了したと考えられるが、新しい入所者については必要性にもとづいて適宜接種を行っている。

D 考察

バイオセーフティは実験作業員自身の知識と手技から一次的に構成されており、基本的には自らが被害者となることが多く、加害者と被害者が一致している場合が多い。もちろんそうでない場合もあるが、これは二次的なものであり、実験作業員自身のミスから発生することが多い。病原体等曝露事故対応マニュアルは、その作成過程において多くの実験者自身が、取扱い病原体による感染症の基礎知識をまとめ、事故への対応方法を記述してもらった。このことが実験者のバイオセーフティの意識向上に役

立ったと思われる。そして上記の点で、事故報告がしやすい状況を少しでも構築することができたのではないと思われる。

今回、事故報告から病原体等曝露事故マニュアルにもとづいた対応がなされていることが確認できた。また曝露事故の原因として、比較的単純な問題から生じていることがうかがわれた。こういった点をバイオセーフティ講習会で紹介しているものの、どの程度浸透しているかは未知数とも考えられる。規則という外から縛られるという感覚が誤解であり、自らを守るためのシステムが規則となっていることを理解してもらうことがもっとも重要であろう。P3事故については影響が大きいことから比較的対応がなされていると思われるものの、P2事故についてはそれぞれの所属する部におけるバイオセーフティ意識の向上がポイントであり、小さな組織における相互理解から事故防止が図れる可能性があることがより明らかとなった。今後は、この点をどのように変えていくかが問われていると思われる。

E 結論

事故報告から内容を検討した結果、病原体等曝露事故マニュアルにもとづいた対応がなされていることが確認できた。

F 健康危険情報

とくになし。

G 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

H 知的財産権の出願・取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし



病原体等曝露事故の際の基本的応急措置

- 1) 病原体等を安全な場所におく。
- 2) できるだけ速やかに大量の流水等で曝露部位を洗浄する。
- 3) 同僚、責任者、応急対応医師に連絡し、呼ぶ。

病原体等曝露事故の様式	一般的応急措置
針刺し や ケガ	血液を絞り出し、流水で洗浄、傷口を消毒
皮膚汚染	皮膚は流水洗浄と消毒
目	流水あるいは滅菌生食水で洗浄
鼻	うがい、鼻腔洗浄(備え付けの滅菌生食水ボトル)
口	うがい

- 4) 事故通報書の作製と管理室への速やかな提出。
- 5) 各病原体ごとの特徴と応急措置

病原体等の応急措置法および事故対応基準		
病原体等 和名	B型肝炎ウイルス	
英語名	Hepatitis B virus (HBV)	
バイオセーフティレベル	2	
ヒトへのおもな感染経路	血液媒介感染。	
ワクチンの有無とその効果	感染防御に有効なB型肝炎ワクチンあり	
処置開始までの時間の重要性	感染予防には高力価HBs抗体免疫グロブリン(HBIG)をできるだけ早期に(遅くとも48時間以内に)筋注する。	
潜伏期間	6週～6ヶ月	
ヒト-ヒト感染の可能性	血液媒介感染	
応急措置	針刺しや怪我	受傷後直ちに血液を押し出し、大量の水、石けんで洗浄する。切創の場合は創部に対してブラッシング、0.2%次亜塩素酸ナトリウム液(2～3分創部を浸す。
	皮膚	大量の水、石けんで洗浄し、0.2%次亜塩素酸ナトリウム液に汚染部位を浸す。
	目	大量の水で洗浄する。
	口	大量の水とインジン含嗽液にて含嗽。
病原体曝露事故対応基準、ないし病院受診の必要性の基準	顕性の場合、事故発生時、不顕性の場合、肝炎症状発生時。	
緊急投薬	高力価HBs抗体免疫グロブリン(HBIG)をできるだけ早期に(遅くとも48時間以内に)筋注する。	
有効な薬剤	高力価HBs抗体免疫グロブリン(HBIG)	
フォローアップ法	受傷者がHBs抗体陽性の場合、中和抗体が存在するので特別な処置は無用であるが、臨床型肝炎所見があるときはHBIGが接種されるべきである。 受傷者がHBs抗原陽性の場合、特別な処置は不要であるが、普段の生活での水平感染を防ぐための心がけが必要である。 受傷者がHBs抗原、HBs抗体ともに陰性の場合HBIG、HBワクチンの接種をおこない、定期的な肝機能検査。	
わが国での感染状況	B型肝炎ウイルス持続感染者は約100万人と推定されている。	
関連感染症および症状	全身倦怠感、食欲不振、悪心、嘔吐、黄疸、あるいはGianotti病など	
応急対応医師	〇〇:〇〇(内線〇〇27)、△△:〇〇(内線〇〇)	

地方衛生研究所アンケート調査

分担研究者 安藤 秀二

国立感染症研究所ウイルス第一部(バイオセーフティ管理室 併任)主任研究官

研究要旨

各自治体が有する地方衛生研究所は、地域の公的な感染症対策の科学的拠点として重要な立場にある。平成 19 年 6 月の改正感染症法の施行により病原体の取り扱いについて法的な管理が進められようとしている現在、ほとんどの地方衛生研究所が病原体管理においては法的に厚生労働大臣の許可を必要とする第二種の病原体取り扱い施設となり、また、地域の病原体取り扱い施設のモデルとしての新たな指導的立場が期待される。平成 18 年度は、これら地方衛生研究所に対してバイオセーフティとバイオセキュリティに関する全国調査として平成 17 年度末から実施したアンケート調査を解析し、平成 18 年度春の状況として過去に実施された調査と比較検討した。設備保有状況、病原体取り扱いのための規則などは整備されてきているものの、教育訓練、感染事故対策、職員の健康管理などはいまだ未整備のままであり、施設間の格差が広がるとともに、人員や予算の削減、施設の老朽化などからも法改正に伴う様々な事案に対して具体的な措置・活動が取れない状況にあることが多くの施設にとって問題となっており、早急な解決を進める必要がある。

A. 研究目的

平成 19 年 6 月より感染症法の改正により日本国内の病原体取り扱い施設における管理が法的に強化されることは、これまで国内における病原体取り扱いに関して放射性同位元素や組み換え DNA のような法的な規制がなく、拘束力のない各施設における自主規制によって取り扱い管理されてきた状況から大きく変わることになる。国内には、大学研究室、公的または民間研究所、病院検査室をはじめとした多くの施設において病原体が取り扱われ、保管されている。その中で、全国の自治体が

有する地方衛生研究所は、地域の公的な科学的拠点として病原体の取り扱いに関しての指導的役割が期待されている。今回、バイオセーフティとバイオセキュリティに関する広範な項目について、全国の地方衛生研究所に対する総合的な調査を実施し、平成 11 年及び平成 14 年に富山県衛生研究所において実施されたバイオセーフティに関して行われた限定的ではあるが数少ないバイオセーフティに関する調査結果と比較検討し、全国の病原体取り扱い施設の安全管理体制の課題について考察した。

B. 研究方法

全国衛生微生物技術協議会に参加する地方衛生研究所76か所に過去に参加していた1施設を加えた77か所の施設に対して協力を依頼し、アンケート形式による調査を平成17年度末に実施した。過去の調査では、実際の施設を使用する職員でない事務職員により回答が行われ、同一の施設の中で整合性の取れない回答が見られたため、病原体を取り扱う職員に自施設における状況が理解されているか、体制の整合性がとられているか判断するために実際に病原体を取り扱っている職員が回答するように指定して依頼した。回答を求めた項目は以下のとおりである。

1. 施設名
2. 回答者所属・氏名
3. 連絡先（住所、電話、E-mail）
4. 人員：感染症・病原体の検査・研究調査に関与する職員について（職員数、平均年齢、感染症（病原体）に関する業務の平均経験年数、保健所・行政事務等との定期異動の有無、定期異動が行われる際の平均在籍年数）
5. ハード面
（施設・設備・機器の有無、保守方法）
施設（BSL2、BSL3、その他）
機器（安全キャビネット、オートクレーブ、他）、
保守管理（BSL3施設、安全キャビネット、他）、
病原体等保管施設
6. ソフト面
（規則、運営、記録の有無、有の場合の具体的内容）
病原体等取扱規程、事故対策マニュアル、実験操作指針、専門委員会・担当職員、
実験・検査実施記録、サンプル保管ログ
7. スキルの指標

（過去五年間の調査研究機能、試験検査機能、研修指導機能、情報収集・解析機能）

取り扱い検体数、バイオセーフティ教育訓練、地方衛生研究所職員の専門技術講習受講、学会発表件数、論文発表、保健所職員等への研修指導の実施

8. セキュリティ状況（施設、検査室・実験室、病原体保管室）

9. 取り扱い病原体（全て、国立感染症研究所規程の病原体レベル参照、同規程に含まれないものがあれば記載）

10. 自由記載（問題点、感染研を含む国への意見や要求）

上記の各項目について集約するとともに、今回の調査と富山県衛生研究所の過去2回の調査の重複項目、職員の健康管理、教育と安全管理体制について比較検討した。

C. 研究結果

アンケートを依頼した77すべての施設より回答が行われた。

1. 人員と施設

各施設の人員に関する情報は表1に示すとおり、人員数、構成年齢、職員の経験年数に関して、施設間の大きな開きが見られる。また、調査した77施設のうち55施設71.4%が保健所その他と職員の定期人事異動をおこなっており、在籍期間も施設ごとの平均では2年から26年、個々の職員でみると1年間でも異動の対象となっている。

施設及び設備のハード面では、BSL3の検査研究室を65施設(84.4%)が保有し、都道府県レベルでもBSL3設備を45都道府県が保有し、残る2県においても平成19年度当初までに設置する予定との報告であった。しかしながら、設置から既に10年以上を経過した施設が約

半数あり、保守に関してもいまだBSL3設備の保守点検を行っていない施設が3箇所あった(表2、表3)。また、各施設は多くの安全キャビネットもBSL2用としても保有しているが、保守点検が行われていない施設がある。ほぼ一人一台のキャビネットが備えられている施設がある一方、8人に1台の施設もある。病原体の培養作業に必須となるオートクレーブやインキュベータの点検はそれ以上に実施率が低くなっている(表3)。

2. 管理運営体制と記録

施設としての病原体取扱いを明文化したルールは、以前に比べ多くの施設が準備している(表5、図1)。もたないとした14施設のうち4施設は作成中との回答であった。前回二回の調査では40%と55%であったものが、82%の施設が病原体の取扱いルールを既に準備していることになる。しかしながら、検査研究時に発生した感染事故に対するマニュアルの整備はむしろ状況が悪くなっている。また、明文化された病原体等取扱規程等のルールにおいて、国立感染症研究所の病原体等安全管理規程に明記されているような様々な項目が記載されていない。病原体を取り扱った記録や保管記録についてもほとんどの施設が「ある」と回答したが、BSL3の病原体のみや、細菌のみといった統一された記録が施設単位で取られているわけではない(表7)。

3. 病原体を取り扱う職員の健康管理

病原体を取り扱う職員の予防と健康管理のための定期的な抗体検査やワクチン接種は、平成10年と平成14年の過去2回の調査においてそれぞれ抗体検査61%から66%へ、ワクチン接種94%から96%とほぼ横ばいであったが、今回の調査では抗体検査44.7%(34/76)、ワクチン接種は88.1%と低くなっている(表

6、図2)。また接種ワクチンも、大部分がB型肝炎のみである一方、B型肝炎以外のみ(インフルエンザ)の施設も2施設あった。その他の抗体検査は、それぞれの施設で行われている特長的な検査研究を反映している。

4. スキルの維持(表8、設問4)

各施設の持つスキルのレベルを量る資料として年間行っている検査数を設問においた。100件未満の施設から14万件まで大きな開きがある。大規模な施設が多くなる傾向にはあるが、施設の規模と検査数の多少は必ずしもバラレルではなかった。各職員が技術レベルの維持のために国立感染症研究所や国立保健医療科学院で実施されている病原体に関する技術研修に参加しているが、バイオセーフティやバイオセキュリティに特化した研修に参加している施設は2割程度であった。また、同じく2割程度の施設は職員の技術レベルの維持に必要な技術研修に参加していないと回答した。施設内でのバイオセーフティに関する教育訓練は、平成14年の調査とほぼ同程度で、44%の施設で行われている(図3)。この設問では、講習会形式の教育訓練には限定していないため、マンツーマンの指導も含まれている。学会発表や論文発表についても施設間の開きは大きいですが、これも必ずしも施設の規模と一致しているわけではない。感染症対策において、保健所等への技術研修が地方衛生研究所の役割としてあげられるが、20の施設が実施していないと回答した。

5. 施設のセキュリティ状況(表9)

多くの施設が、何らかの形で施設、検査室・実験室、病原体保管室(庫)へのアクセスを制限しているが、一部の施設ではそのいずれの対象施設に対して制限無く人の出入りが可能と回答した。

D. 考察

我が国では、平成 11 年 4 月 1 日の「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」の施行、平成 14 年から平成 16 年に国内でもパニックとなった SARS や高病原性鳥インフルエンザの出現、バイオテロの問題など病原体を取り扱う施設を取り巻く環境は大きく変化してきた。さらに、病原体の取り扱い管理について法的な管理が平成 19 年 6 月から行われる現在、各自治体が有する地方衛生研究所は、地域の公的な科学的拠点として病原体の取り扱いに関しての指導的役割が期待されている。本年度は、全国の地方衛生研究所を対象にバイオセーフティとバイオセキュリティに関する調査を実施し、過去に実施された調査と比較検討した。

BSL3 施設や安全キャビネットなどハード的な設備保有状況、病原体取り扱いのための明文化された規則、施設内の委員会などは整備されてきているものの、施設機器の機能維持のための保守管理が予算削減により停滞していることもあり、必ずしも適切に施設が保守管理・整備されているわけではない。また、取り扱い病原体に対する職員の免疫状況の確認や健康診断など職員の健康管理、感染事故対策の明文化、教育訓練などはいまだ未整備のままである。これらの課題は、求められる業務要求の増加に対し、人員削減、頻繁な人事異動、予算削減が大きく影響していると考えられる。安全キャビネットの保有状況で、8 人の職員に対して 1 台しかない施設は、本来キャビネット内で作業しなければならない操作をオープンスペースで行わざるを得ない状況になっている可能性がある。感染事故対応マニュアルが「無い」と回答した施設が増えたことは、短期間に頻回に行われる人事異動な

どにより、バイオセーフティに関する情報の確実な伝達が難しくなっており、体制の形骸化に陥っている可能性が伺える。診断や調査などの感染症対策の技術レベルの維持とともに、バイオセーフティやバイオセキュリティ対策の確実な構築という視点からも地方衛生研究所の人的資源を含め、様々な強化策が必要となることが予想される。

改正感染症法による病原体管理の強化が間近に迫った状況の中で、地方における感染症対策の科学的拠点となる地方衛生研究所のバイオセーフティとバイオセキュリティに関する状況は十分ではない。バイオセキュリティに関してはその概念の浸透が十分でないところで、入退室に指紋認証が取り入れられている施設がある一方、制限無く人の出入りが可能な施設もある。このような施設の多くは、合同庁舎などに入り、地方衛生研究所以外の施設への来訪者などに関してはまったく把握できない状況にある。ハード的な問題であるため、将来の施設の安全管理運営をも計画的に考慮しながら、現時点でとりうるリスク対策をその施設の状況評価に合わせて個々に実施していくことが必要である。また、バイオセーフティに関しては、実験室内で起こり得るリスクについて熟知し、これへの対策を十分に教育して、作業者の安全対策上の意義を向上させておくことが実験室事故や実験室内感染を予防する上で重要である。安全対策に関する研修は実験室管理の第一条件であり、作業者の基本的訓練に取り込むことにより作業者の安全が確立されることから、バイオセーフティ講習会等のトレーニングの繰り返しは、より確実なものとするために極めて重要である。国立感染症研究所では、新規入所者とともに継続して病原体を取扱う者に対する