

## 2. 新しい感染症の登場とその病原体への対応 (バイオセーフティの観点より)

研究分担者：倉田 毅 富山県衛星研究所 所長、国立感染症研究所 名誉所員  
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

研究要旨 近年の新しい感染症の出現は、ゲリラ的であり、また、インフルエン H5N1 (1997)、SARS (2003)、テロ炭疽 (2001)、今回のブタ由来インフルエンザ (H1N1、2009) 等々、いずれも専門家による予告なき発生である。その意味では、わが国にしばしば発生している地震に酷似している。つまり予想はあつたためしがない。また、予言も全くあたらぬ。そういう意味では、専門家を自称する方々の予測はあつたためしがないわけである。では、今回のブタ由来インフルエンザ (以後インフルエンザ AH1N1/ブタ由来/2009) の発生とそれに対する対応—特にバイオセーフティ上の観点からみて—について焦点をあててみたい。

### A. 研究目的

2009年4月メキシコから始まった新しいインフルエンザ(ブタ由来 AH1N1/2009)は、きわめて短期間に世界中に感染拡大したが、その発生時の状況と、その病原体に対する対応について調査し、今後のわが国の対応準備 (preparedness) に備えることを目的とする。

### B. 研究方法

メキシコから今回のインフルエンザが始まったとされるが、果たしてそれは事実か? 等、種々の疑問について、メキシコの方々、米 CDC の方々の意見等も聞きまわりたい。

### C. 研究内容

#### I. AH1N1 パンデミック発生の経緯 (メキシコ)

- (1) 2009 インフルエンザパンデミックのはじまりと対応インフルエンザの発生を時間的に辿ってみると (メキシコ)

##### ①2009年3月15日

Tlaxcala (メキシコ中部カリブ海沿いの町) からインフルエンザ疑い 31 例報告、ILI で類似症状患者発生(確診なし)。

##### ②4月12日

Oaxaca 州、急性進行性肺炎で 39 歳糖尿病女性死亡、コロナウイルスを検出されたが、14 日 DRE では陰性。この検体からは 23 日カナダ (NML) で AH1pdm 陽性と判定。予想をこえた強い病原性をもつことも考慮し、カナダ厚生省のウィニペックの BSL-4 施設で対応したものである。

③4月10～14日

Veracruz は、616 例の ILI 症例に類似したアタック率 30%の疾患が 3 月中旬から発生した。多分季節性インフルエンザであろうと IHR に報告された。

④4月14～17日

San Luis Potosi と NIER は非公式に異型肺炎の急激な増加を報告。

⑤4月15～17日

新しいインフルエンザへの強い警告と、季節性インフルエンザの流行拡大を遅らせること。

⑥4月17日

上記のことをメディア、及び全国民に知らせた。

- a) 呼吸器を守るための最初のガイドライン
- b) 季節性インフルエンザワクチン接種の強化
- c) メキシコの症状において重症例をさがす積極的サーベイランス
- d) CDC と NML (CANADA) に診断を要請した

⑦4月18～19日

旧来の亜型と一致しない、若者に感染者多発。

⑧4月19～21日

CDC/EUA は、新しい AH1N1/California2009 ウイルスが 2 名の中等度症状が子供にみられたと報告。4 月 2 日分がカナダ (NML) と米 CDC に送られた。

⑨4月23日

カナダの NML は 18/51、同日米 CDC のインフルエンザ部門は 14/31 に同じ AH1N1 が感染したものと報告し公表。

⑩4月23日 11pm

“新しいインフルエンザウイルスによるインフルエンザがメキシコにおいて発生” と DR Jose Angel Córdoba Villalobos 厚生長官が宣言した。

以上よりまとめてみると、①死亡例を含む季節性インフルエンザの患者と異なる重症肺炎症例が出ていること②動物由来の新しいウイルスであること、③ヒトからヒトへ感染する、④直ちに情報を共有し、パンデミックとして対応を準備すべきである

(2) インフルエンザ診断体制の限界—メキシコにおいては、1ヶ所を除きインフルエンザの遺伝子を含む確定診断は実施してはなかった。

①インフルエンザの診断が大部分免疫蛍光法によるしかなかった。

②NCL からの検体送付に 1ヶ月も要していたこと。

③DRE では分子診断 (PCR 等) が実施できる体制はなかった。

④BSL-3 以上の病原体培養の施設が DRE にはなかった。

⑤関係者にバイオセーフティの研修を実施した (CDC、マイアミ大学等の協力を得た)。というように、確定診断をすべき実験施設が不足、あるいは欠如していた。

(3) メキシコにおける診断体制の確立

AH1N1/2009pdm ウイルス検出の検出リアルタイム PCR 系 (CDC/WHO プロトコール) の確立と普及 (ネットワーク) により、新しいパンデミックに

対応しうるようつとめた。その結果として217のPHSLで診断可能となった。また、InDREではインフルエンザウイルスのシーケンスが出来るようになった。(わが国では、抗原診断はほぼ全ての医療機関で実施され、かつ遺伝子診断は、この問題が世界的に知られて、1週間で全国76の地衛研で実施できる体制が整備された。また、それらの機関には、それを遂行しうる、秀れた研究者が存在していた意義はきわめて大きいといえる。)

(4) 死亡者について

性差はない。死亡者は20-54歳まで674名(963名中の70%)であった。男女比はほとんどなかった。全体の患者発生からみると、4月~12月末でごく一部H3が出た以外は、特に夏以後は新しいH1N1によるものであった。

(5) いつからこのウイルスがメキシコ国内で伝播しだしたのか?

- ①2009年1月から3月31日までAH1N1/pdm2009がメキシコ国内11州で59例が発生している(最終的に確定診断されたもの)。
- ②またメキシコCityでは、同じ期間内に1,171例が発生している(確定診断例)。

(6) 重症度リスク因子からみると

- ①入院者：35歳以上で他の2倍以上  
55歳以上で他の3倍以上
- ②死亡者：  
イ) 35歳以上で他の2倍上  
ロ) 糖尿病、喘息で他の5倍以上

- ハ) 慢性肺疾患で他の7倍以上
- ニ) HIV/AIDSで他の25倍以上
- ホ) 妊婦で他の6倍以上

(7) 教訓—インフルエンザ対応に

- ①診断等の完全なプランなど存在しない。
- ②メキシコとしては、パンデミック対応の準備に全ての面で限界があり、試薬等、また人的にきわめて乏しかった。
- ③インフルエンザ伝播と抑える方法は存在しないが、重症者への対応を十分につくす。

(8) 公衆衛生上の対策のゴールは?

- ①伝播をできるだけおさえ遅延させること。
- ②重症化を防ぐ。
- ③死亡者を減らす。
- ④リスクグループに属するヒトを護る。
- ⑤皆の取組みが超多忙となりアップアップしてしまわないように対応すべし。

II. NIRD—Mexicoの対応(ハード面)

—インフルエンザ発生時の—

NIRDは、1936年、結核研究所として設立され、1959年に肺疾患を加え、1992年に呼吸器疾患研究所となった。

役割は研究(基礎・応用)に加えて、paramedical学生への教育、病院—呼吸器疾患、外来をもつ。

(1) パンデミックインフルエンザ

(AH1N1/California, 2009)への対応

- ①3月~4月/2009年  
・肺炎を伴った季節性インフルエンザ、

- 明らかな増加
- ・サーベイランスでの患者増
- ・サンプリング（手袋、マスク、実験衣）

②AH1N1 への基本的対処

2009 年 4～5 月

手洗い、PPE（ゴーグル、適切な呼吸器防護策、実験室衣）

体液や汚染物への接触防止のための適切なバリアーを用いる

③研修修了者の不足、PPE 不足、

補給不足：N95 不足

2009 年 5 月：N95 不足、US-Aid、China-Aid からの寄贈

(2) INER での優先順位は？

①High Risk：4 月 26～30 日

救急救命室、隔離室、トリアージュ

②Medium Risk：5 月 1～4 日

外来患者クリニック、実験、検査室、画像診断、給食室、洗濯室、ランドリー

③Low Risk：情報を共有する 5 月 5～

9 日

Clerical Staff、セキュリティ、教育、他の支援サービス

(3) 研修の主要内容

- ①インフルエンザの伝播
- ②PPE のポイント
- ③呼吸器防御
- ④donning and doffing
- ⑤職業上の健康問題
- ⑥ハイリスクグループ者には、現場での実地修練

(4) Human Factor—単純な対応をしていくことが最も効果的である。複雑にすることにより、対応者は消耗して、結果がよくなることはない。

①スタッフマネージメントとストレスマネージメント

②Mis-information + No-information =more stress

③過剰反応と逃避不在（休暇）の問題

III. いわゆる Mexico Swine Flu Epidemic

のウイルスの由来について

そもそも 4 月米国で検索されたメキシコのブタ由来インフルエンザは、それと関係なく、米国で分離されているウイルス株と同じ (the same) ものであった。メキシコにおいては、4 月中旬までインフルエンザで死亡した 60 例中 16 例は、今回のブタ由来インフルエンザ (AH1N1/California, 2009) によるものであることがわかっていた。

メキシコからテキサス州に入り感染拡大したウイルスと、カリフォルニアで流行し始めたヒトとの間には全く接触はなく、少し長い時間をかけて、ヒトからヒトへ何回ものサイクルを繰り返して感染が波及していったものと推測されている。カリフォルニアでは、2005 年からブタ由来インフルエンザが散発しており、これが今回のメキシコインフルエンザに関連していないという根拠はない。

米国においてバイオセーフティ等会では、今の pdm ウイルスについては、AH1N1pdm/California/2009 として扱われている。この名称が定着するか（ソ連

AH1N1 とか、香港 H3N2 とかのよう  
どうかはわからない。

#### E. 結論

メキシコでの新しいブタ由来インフルエンザ (AH1N1pdm/California 2009) による感染拡大と診断体制が全く存在しない場合での対応について調べたものである。PCL 等遺伝子検出がたった 1ヶ所しかできなかったが、米 CDC、カナダ NCL 等の協力で、1ヶ月以内に 24ヶ所で対応可能になった。たまたまこのウイルスの病原性はきわめて低く、歌舞伎芝居のような防護は不必要であったことが幸いして、大事には至らなかった。わが国への批判としては、常に最高のインフルエンザ診断、培養をなす施設の整備 (最近代化設備を備えた) をしていく必要がある。

また、インフルエンザ如きでバタバタしないように若い研究者、行政官を徹底的に鍛える必要がある。

〈参考〉

CDC's 11<sup>th</sup> International Symposium  
on Biosafety

及び

出席者からの聴取による

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的所有権の出願・取得状況 (予定を含む)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

### 3. インフルエンザウイルスの国際データベース (GISAID) に関する調査

研究分担者：氏家 誠 国立感染症研究所 インフルエンザウイルス研究センター  
第一室 主任研究官

研究要旨 現在わが国においては、パンデミックインフルエンザをはじめとする特定病原体の管理は、各研究施設又は各研究室単位で管理が行なわれており、全国的な管理体制は未だ確立していない。バイオセキュリティ上、これらの病原体の全国規模での一括管理システムの構築が急務となっているが、これらのシステムの構築には、サンプル情報の一元化・共有化、独自のネットワークの構築、情報セキュリティの強化等を包括する病原体情報処理システムの構築が必要である。現在、これらの病原体情報処理システムは ICBS システム（仮称）として開発され上記事項を基本的に内包するが、実用化に向けての課題も多い。本研究では、国際的な病原体情報処理システムの一つとして最近稼働された、インフルエンザウイルスの国際データベース (Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data: GISAID) の開発及び構築に携わる事により、現在試用段階にある ICBS システムの実用化に向け、今後予想される問題点及び改善点の抽出を行なった。

#### A. 研究目的

パンデミックインフルエンザをはじめとする特定病原体の管理は、全国規模での厳密な管理下で行なわれる事が望ましいが、実質的には各研究施設もしくは各研究室単位で行なわれているのが現状である。このため、各施設の病原体管理状況によっては保管数の不備などのバイオセーフティ上の問題点も散見される。また、各施設間での統一した管理規格がないため病原体の移動手続きが煩雑となり、特に緊急性が必要とされる新興・再興感染症やパンデミックインフルエンザ対策においては大きな問題となっている。このため、これらの病原体を全国規模で一括管理でき、大量のサンプルを迅速・簡便に処理できる管理システムの構築が急務となっている。我々が開発した ICBS システム（仮称）は最新のタグ技術を

応用することで、病原体の採取から廃棄までの履歴をサンプルチューブ 1 本単位で正確に管理する事が可能であり、また施設間で同一システムを共有する事で情報の一元化が実現し、従来では困難であった全国規模での一括管理や大量サンプルの迅速処理が可能となる。一方で、このシステムの実用化には、専用情報収集端末の作製、サンプル情報の規格化、独自のネットワークの構築、情報セキュリティの強化、データベースの構築等を包括する高度な病原体情報処理システムが必要とされる。現在、ICBS システムは試用段階にあり上記事項を基本的に内包しているが、実用化に向けての課題点も多い。

一方、国際的な病原体情報処理システムの一つとして最近稼働した、インフルエンザウイルスの国際データベース (Global

Initiative on Sharing Avian Influenza Data: GISAID)は、各国で分離されたインフルエンザウイルスの遺伝情報、疫学情報及び臨床データが登録され、各国の研究者がアクセス可能でありすでに実用段階に入っている。しかしながら、改善点や問題点も散見され未だ発展途上にあるといえる。GISAIDが使用する病原体情報処理システムは、情報の共有化、ネットワーク構築、データベース構築などの面で、我々が現在開発中である ICBS システムと共通する点が極めて多い。本研究では、GISAIDの病原体情報処理システムの開発現場に携わることで、現在試用段階にある ICBS システムの実用化に向けて、今後予想される問題点及び改善点の抽出を行なった。

## B. 研究方法

Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data (GISAID) は、各国の研究者が無償でヒト及びトリインフルエンザウイルスについての情報を収集できることを目的に2006年8月に作成されたインフルエンザウイルスの国際的なデータベースである。GISAIDはスイス連邦政府の準備金によりスイス・バイオインフォマティクス研究所(SIB)により開発されたが(第1期GISAID)、財源の問題により継続が困難となり、2009年5月よりドイツのマックス・プランク研究所(MPI)により継続・維持された(第2期GISAID)。

第2期GISAIDの実用稼働にあたり、2009年10月にドイツのザールブリュッケンにて、WHO インフルエンザ協力センター、国際連合食糧農業機関(FAO)、中国CDC等の代表者12名(分担者はWHO インフルエンザ

協力センター日本代表として出席)により、GISAID ワークショップが開催されユーザー側からの意見交換、情報収集が行われた。上記参加者を中心に GISAID 運営委員が結成され、その後も定期的に GISAID システムの検証とメール等による意見交換が行われている。

(倫理面への配慮)

特記すべきとこなし。

## C. 研究結果

### 1. 財源

高度な病原体情報処理システムの構築には開発費等のインシヤルコストが必要であるが、開発後も運営費・維持費等のランニングコストが要求される。インフルエンザウイルスの国際データベースは最初、ロスアラモス国立研究所(LANL)により独自のシステムで運営されていたが補助金の停止により、無償でのデータ公開が終了した。GISAID システム開発の背景には LANL の一般公開の停止があるが、GISAID も財源の問題によりわずか2年で閉鎖の危機を迎えた。現在、GISAID はドイツ政府のファンドにより継続されているが今後も安定した財源を得る事が課題となっている。このように、高度な病原体情報処理システムには運営費・維持費がかかり、全国規模での運営を目的とする ICBS システムにおいても安定した財源の確保が課題である。

### 2. メンテナンスの迅速性

WHO インフルエンザ協力センターで解析された分離株の情報は GISAID に登録され各センター間で情報共有される。このデータは主に、年2回(2月・9月)開催されるワクチン選定会議に使用されるため会議前の1ヶ月はデータベースへのアクセスが集中

する。しかしながら、この時期に GISAID システムの不備が多発しデータベースが十分稼働したとはいいがたい状況であった。ICBS システムにおいても、パンデミックインフルエンザ発生時などにアクセスが集中することが予想され、システムの不備は致命傷になりかねない。そのため、システムの修理・メンテナンスを迅速に行えるような体制作りが必要である。

### 3. 大量データの処理

WHO インフルエンザ協力センターの各研究施設は毎年 1000 株以上の分離株の遺伝情報、疫学情報及び臨床データを GISAID に登録する。このため、大量データの一括登録システムが必須となっている。一方、大量データを扱う際にはヒューマンエラーがおきやすく、一度、誤ったデータが登録され訂正にディレイが生じると、誤ったデータが使用される可能性が高くなる。ICBS システム構築の目的として大量サンプルの迅速処理があるが、上記の問題は大量サンプルの取り扱い時には常に考慮が必要である。特に、誤ったデータが登録された際には混乱を防止するためにも、関係施設すべてに迅速にアナウンスできる体制作りが必要である。

### 4. ユーザーコミュニケーション

GISAID は各国の研究者に使用され、その使用目的も多岐にわたる。そのため、システムに対する問題点や改善点は各ユーザーによって異なっている。GISAID 運営委員では定期的に意見交換を行い各委員のコンセンサスを得た後に、問題点及び改善点に優先順位をつけて解決に取り組んでいる。ICBS システムも実用段階では多くのエンドユーザーの使用が予想されるため、実用後も各

施設の代表者による定期的な意見交換とシステムの改善が必要である。

### 5. セキュリティの強化

GISAID は各国の研究者たちが無償でインフルエンザウイルスについての情報を収集できることを目的に運営されており、一旦アクセス権が認められるとほぼすべてのデータにアクセスする事が可能である。一方で、高病原性のインフルエンザウイルスの全遺伝子情報など慎重な取り扱いが必要な情報にもアクセスが可能となる。このため、データのアクセス権をより制限すべきとの声もあり、未だ議論がたえない。ICBS システムでは特定病原体の各施設の保管状況や病原体の輸送状況が一目でわかるようになるため、特にバイオテロのツールにもなりかねず、各施設のユーザーがどこまで情報を共有しどこまで制限されるべきなのか慎重な協議が必要である。

### D-E. 考察と結論

上記にあげた 1-4 の項目は、情報処理システムの開発・構築・運営の際に共通して見られる問題点であろう。特に、1 の項目はインフルエンザウイルスの国際データベースの運営の際には大きな問題となってきた。先に述べたようにデータベースに登録されたインフルエンザウイルスの情報を元にワクチン選定が行われるため、データベースの閉鎖や停止はワクチン選定に大きな支障をきたす事となる。また、登録されたデータは各国の研究者が無償で利用できるため、公衆衛生に大きく貢献するだけでなくインフルエンザ研究の発展にも大きく寄与してきた。それにもかかわらず、補助金の期間終了やファンドの問題から、いともたやす



くデータベースの閉鎖や閉鎖の危機が訪れてきた。幸運にも、現在もデータベースは維持されているが、財源が変更する毎に新たなシステムの開発と構築が行われ、ユーザー側はそのつど新たな問題に直面し負担が強いられている。我々が開発中の ICBS システムはその性質上、出来るだけ多くの関連施設とネットワークを張り巡らせる事で、十分な効果を得る事ができるのだが、一方、ネットワークが広域になるほど運営・維持費等のランニングコストが増大する。全国規模での ICBS システムの運営に向けては、運用コストの削減と安定した財源の確保が必須となるであろう。

一方、5の項目は、システムで取り扱う情報が「病原体」であるため、通常の情報以上に慎重な対応が要求される。各施設の特定病原体の保管状況や仮に輸送予定日などがわかればバイオテロの標的となる可能性もあり、各ユーザーに対するアクセス権や情報の共有度は厳密に設定する必要がある。また、特定の情報に関しては2次媒体への複製を禁じる等の制限を設ける必要もあるだろう。GISAIDでは、ユーザー登録後、各ユーザーにログインネームとパスワードが

割り当てられ、これを元にデータベースにアクセスする。一度登録されると削除依頼をするまで登録されるため、退職者の情報を使用してもアクセスが可能であり、厳密な管理が行われていない。ICBS システムでも同様の方法で運営される可能性があるが、特定の情報にアクセス可能なユーザーに対しては、パスワード管理以上のセキュリティも検討すべきである。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

#### 4. 炭疽菌の管理システムの有用性調査

研究分担者：奥谷 晶子 国立感染症研究所 獣医科学部 研究官

研究協力者：井上 智 国立感染症研究所 獣医科学部 室長

研究要旨 平成22年2月4日から5日に群馬県前橋市で開催された、「平成21年度 地研全国協議会関東甲信静支部細菌研究部会」の総会および研究会に出席して参加自治体の地方衛生研究所（地研）の細菌担当者と地研に於ける特定病原体を含む細菌菌株の保管およびその管理システムについて情報収集と交換を行った。今回、感染症法で二種病原体等に指定されて法に基づく厳重な保管管理が求められている炭疽菌について実際に保管・管理および取り扱いを行っている国立感染症研究所で実質的な知見を集積して炭疽菌の管理システム等を構築することは、危機管理の視点から自治体（地研）での検査等で炭疽菌が陽性となった場合に感染症法に基づいた分離菌株の届け出、保管、輸送、廃棄を迅速かつ適切、確実に行われるために大変重要でありかつ強く望まれている研究であると考えられた。

##### A. 研究目的

炭疽は炭疽菌を原因とする人および動物に重篤な疾病をもたらす人獣共通感染症である。我が国では、人で平成6年（1994）、動物で平成12年（2000）を最後に国内での炭疽発生は見られない。しかしながら、炭疽菌の取り扱い等についてはバイオセキュリティ上の観点から、世界的にもバイオリスク管理が強く求められている。我が国では感染症法により二種病原体等に指定されており、法に基づく厳重な保管管理が必要とされている。

本研究は、「平成21年度厚生労働科学研究費補助金：病原体等の登録、保管、輸送、廃棄に関する一括管理システムの開発と検証」において開発を進めている「情報収集端末、管理ソフト、サーバーシステム等」を我が国の炭疽菌管理システムの確立に応用・活用することが可能であるかを検証することが目的である。

##### B. 研究方法

平成22年2月4日から5日に群馬県前橋市で開催された、「平成21年度 地研全国協議会関東甲信静支部細菌研究部会」の総会および研究会に出席して、参加自治体の地方衛生研究所（地研）の細菌担当者と地研に於ける特定病原体を含む細菌菌株の保管およびその管理システムについて情報収集と交換を行うこととした。

（倫理面への配慮）

特に必要はない。

##### C. 結果

今回、我が国でバイオテロ関連を含む炭疽事例が発生した場合に対応が必要となる地研の担当者と各自治体における炭疽菌の取り扱いの現状と保管状況、管理システムについて情報交換を行った。

我が国における家畜およびヒトでの炭疽

の発生は極めてまれとなったが、平成13年(2001)に米国で起きた9.11テロ事件以降、これに触発された「白い粉事件」のようなテロ疑い事例が頻発して炭疽菌の検査がしばしば求められている。

現時点まで、公衆衛生領域で炭疽菌が検出されてテロが特定された事例の報告は無い。しかしながら、危機管理の視点から自治体(地研)で炭疽菌が陽性となった場合に感染症法に基づいた分離菌株の届け出、保管、輸送、廃棄が迅速かつ適切、確実に行われるためには普段取り扱わない特定病原体の間違いのない確実・正確な管理システムが望まれる。

しかしながら、感染症法で二種病原体等に指定されて法に基づく厳重な保管管理が求められている炭疽菌を、実際に保管・管理および取り扱いを行っている施設等は限られており、炭疽菌の管理システム等を構築するためには二種病原体等である炭疽菌の所持について厚生労働大臣の許可を受けている国立感染症研究所において実際的な知見を集積することは重要であり強く望まれていると考えられた。

#### D. 考察

現在までのところ、我が国では平成13年(2001)以降に公衆衛生領域で炭疽菌が検出されてテロが特定された事例の報告は無いが、危機管理の視点から自治体(地研)で炭疽菌が陽性となった場合に感染症法に基づいた分離菌株の届け出、保管、輸送、廃棄が迅速かつ適切、確実に行われるための事前対応は必要と考えられる。

自治体の地研担当者が病原微生物の取り扱いに熟練しているとはいえ、万が一の場

合には組織的な管理が求められかつ、普段取り扱わない特定病原体を正しく、正確かつ迅速に取り扱う必要に迫られる。したがって、確実・正確な病原体の管理システムは通常の微生物管理システムと併存して準備・維持されることが望まれると考えられた。

特に、感染症法で二種病原体等に指定されて法に基づく厳重な保管管理が求められている炭疽菌については、実際に保管・管理および取り扱いを行っている国立感染症研究所において実際的な知見を集積して、炭疽菌の管理システム等を構築することは重要でありかつ強く望まれていると考えられた。

#### E. 結論

現時点まで、公衆衛生領域で炭疽菌が検出されてテロが特定された事例の報告は無い。しかしながら、危機管理の視点から自治体(地研)で炭疽菌が陽性となった場合に感染症法に基づいた分離菌株の届け出、保管、輸送、廃棄が迅速かつ適切、確実に行われるためには普段取り扱わない特定病原体の間違いのない確実・正確な管理システムが望まれる。

しかしながら、感染症法で二種病原体等に指定されて法に基づく厳重な保管管理が求められている炭疽菌を、実際に保管・管理および取り扱いを行っている施設等は限られており、炭疽菌の管理システム等を構築するためには二種病原体等である炭疽菌の所持について厚生労働大臣の許可を受けている国立感染症研究所において実際的な知見を集積することは重要であり強く望まれていると考えられた。

#### D. 考察

現在までのところ、我が国では平成 13 年（2001）以降に公衆衛生領域で炭疽菌が検出されてテロが特定された事例の報告は無いが、危機管理の視点から自治体（地研）で炭疽菌が陽性となった場合に感染症法に基づいた分離菌株の届け出、保管、輸送、廃棄が迅速かつ適切、確実に行われるための事前対応は必要と考えられる。

特に、感染症法で二種病原体等に指定されて法に基づく厳重な保管管理が求められている炭疽菌については、実際に保管・管理および取り扱いを行っている国立感染症研究所において実際の知見を集積して、炭疽菌の管理システム等を構築することは重要でありかつ強く望まれていると考えられた。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Akiko Okutani, Tsuyoshi Sekizuka, Bazartseren Boldbaatar, Akio Yamada, Makoto Kuroda, Satoshi Inoue.  
Phylogenetic typing of Bacillus anthracis isolated in Japan by multiple locus variable-number tandem repeats and the comprehensive single nucleotide polymorphism.  
Journal of Veterinary Medical Science  
72(1) 93-97, Jan. 2010
2. Ben Hatano, Takayuki Maki, Takeyuki Obara, Hitomi Fukumoto, Kohsuke

Hagisawa, Yoshitaro Matsushita, Akiko Okutani, Boldbaatar Bazartseren, Satoshi Inoue, Tetsutaro Sata, Harutaka Katano.  
LAMP using a disposable pocket warmer for anthrax detection, a highly mobile and reliable method for anti-bioterrorism.

Japanese Journal of Infectious Disease  
63:36-40, Jan. 2010

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

## 5. 病原体管理システムの実用化に際しての検証および改良

研究分担者：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  
倉田 毅 富山県衛生研究所 所長、国立感染症研究所 名誉所員  
山本 明彦 国立感染症研究所 細菌第二部 主任研究官  
奥谷 晶子 国立感染症研究所 獣医科学部 研究官  
研究協力者：綿引 正則 富山県衛生研究所 細菌部 副主幹研究員  
滝澤 剛則 富山県衛生研究所 ウイルス部 部長  
早川 成人 ヤマトシステム開発 (株)  
梶原 唯行 (株) アップロード 開発第2技術部

研究要旨 総合的な病原体管理システム(ICBS システム)の構築の一環として、平成 18 年度から平成 20 年度までに、基本システムの開発、試作と実証実験を行い、その有用性、セキュリティ・レベル、ユーザビリティなどの検証を行ってきた。その結果、バイオセーフティ及びバイオセキュリティの観点では一定の完成を得た。しかしながら、システムの実用化及び本運用という点からすれば、未だ改善の余地を残している。そのため本年度は、現時点でのシステム・コンセプトの有効性を検証し、より「実用化及び本運用」に向けた改良を行うため、数箇所でのモニタリング調査を行い、さらなる問題点と改良点の収集・分析とその結果に基づいたシステムの改良を行い、本運用試験におけるベースとした。

### A. 目的、およびB. 方法

昨年度までの研究で、本システムはバイオセーフティ及びバイオセキュリティの観点では一定の完成を得たが、実用化という観点からすれば、システムの的にもコスト的にも、未だ改善の余地を残している。

より効果的な改良を行うため、数箇所でのモニタリング調査を行い、追加機能や問題点の収集・分析を行うと同時に、研究者の日常業務における有益性を検証した。主なモニタリング先は以下の通りである。

#### (1) 国立感染症研究所 細菌第二部

山本明彦

##### ① 対象病原体：

ボツリヌス菌 (Clostridium botulinum)  
BSL-2

##### ② 対象業務：

細菌第二部第三室では、管轄業務の一つとして、ボツリヌス菌関連疾患の行政検査及びボツリヌスレファレンスセンターとしての菌株、毒素及び抗毒素の保管管理を行っている。本システムを用いてボツリヌス菌及び毒素の保管管理を行うことを計画した。具体的には、現在紙面及び表計算ソフトにて管理しているボツリヌス菌の master seed のみの管理を、本システムを用いて、

master seed 及びこれから継代した菌に関しても、行ってゆく。さらに、管理している菌の検査履歴管理、菌株保管台帳管理及び全般的な保管使用記録管理を目的とする。

(2) 国立感染症研究所 獣医科学部  
奥谷晶子、井上智

- ① 対象病原体：  
炭疽菌 (Bacillus anthracis) BSL-3
- ② 対象業務：
1. 特定病原体研究業務
  2. 検体の使用履歴管理 (各実験業務遂行中の使用記録を含む)
  3. 菌株保管台帳管理

(3) 富山県衛生研究所  
細菌部 綿引正則  
ウイルス部 滝澤剛則

- ① 対象病原体：  
レジオネラ (Legionella) BSL-2

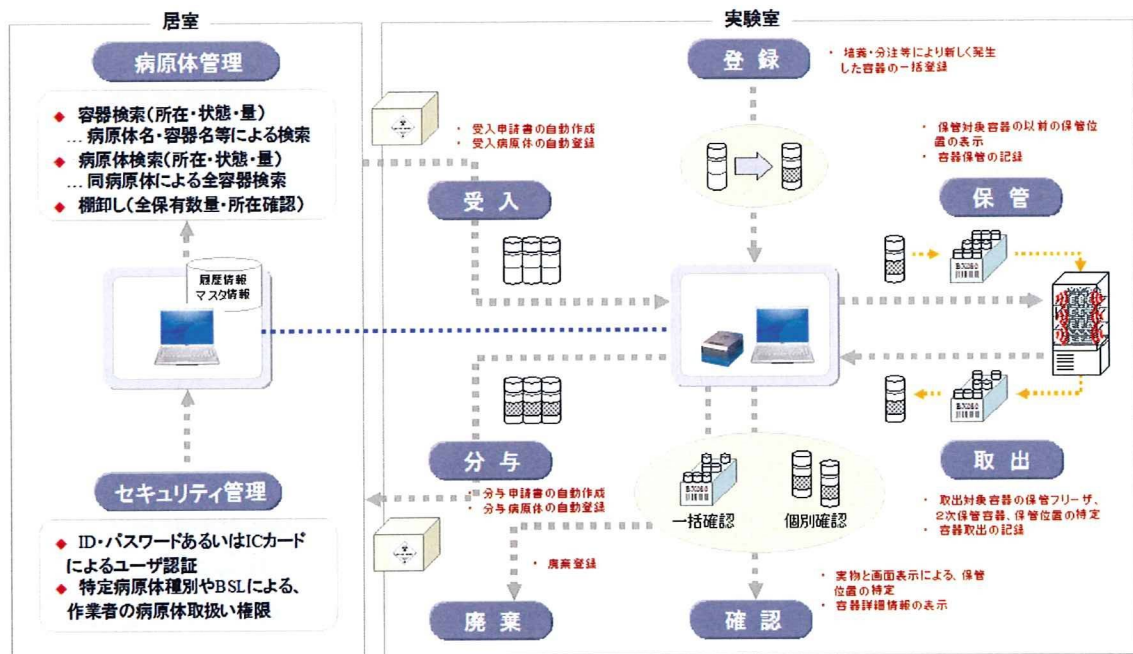
- ② 対象業務：
1. 研究業務
  2. 検体の使用履歴管理 (各実験業務遂行中の使用記録を含む)
  3. 菌株保管台帳管理

C. 実証実験プロセス

各研究協力機関に試験運用を行うための病原体管理システムおよび必要な機器を提供し、数ヶ月の試験運用後、それぞれの対象業務における有用性についてのアンケートとヒアリングを実施しフィードバックを得ることとした。

提供したシステム構成については、実験室にはバーコードリーダー付きの病原体等管理システムを1台、居室では実際の容器の読取りは行わず、サンプル情報の登録や情報検索などの作業のみを行うことを前提として、バーコードリーダーを接続しない病原体管理システムを1台とし、最低限のシステム構成で試験運用を行った。

試験運用の際のシステム構成



図：試験運用時のシステム構成

試験運用における検証項目は下記の通りである。

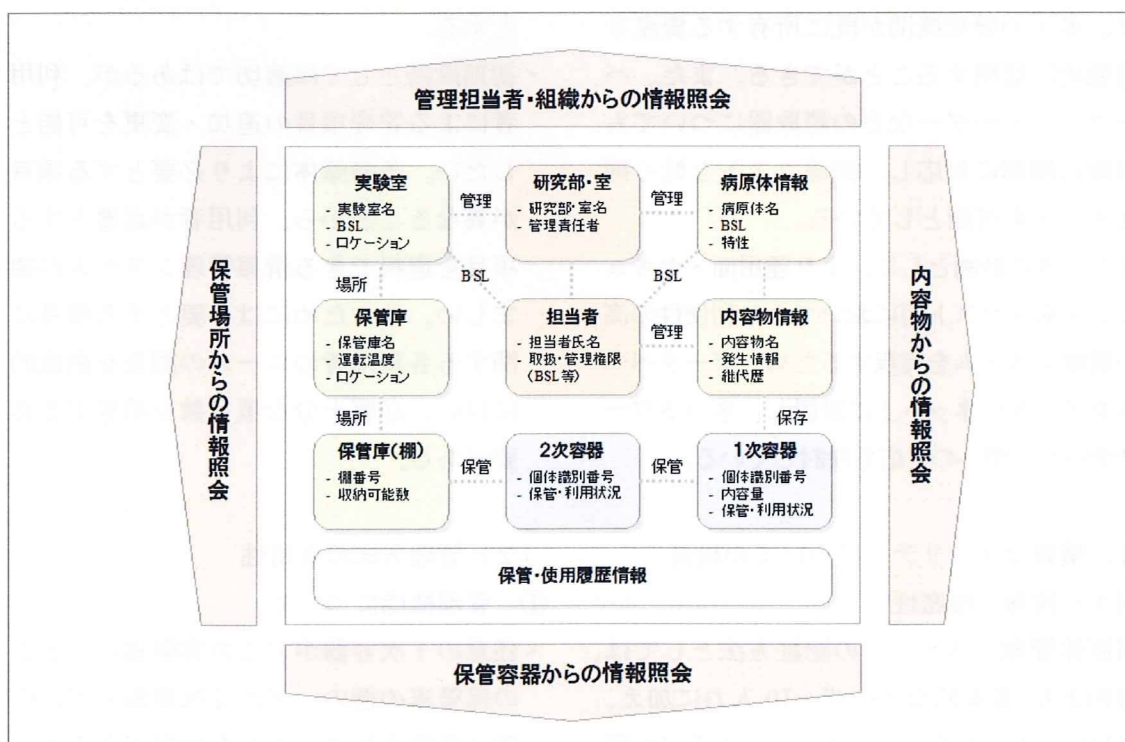
### 1. 実用性についての検証

#### (1) 情報管理体系の有用性

本システムの情報管理方式は、カード型データベースのように1次容器情報を個別の情報として扱うものではなく、基本となる病原体等情報をベースに、内容物情報、容器情報、実験室情報、実験機器情報、担当者情報などの主要な情報を構造化して提供することにより、様々な角度での情報検索や、内容物情報間の関連付け（検査や実験における内容物の遷移や、継代、培養など）を実現するものである。また、この構造化した情報の枠組みを提供することにより、研究機関内や研究ネットワークなどの研究機関間での標準的な情報共有の実現を目的としている。

#### (2) 管理方式の有用性

本システムにおける病原体等の管理機能の特徴として、詳細な保管ロケーション管理機能がある。1次容器、2次容器、実験室、保管庫、保管庫内棚の情報を登録・識別させることにより、任意の1次容器がどこの実験室の、どこの保管庫の棚の、どの2次容器のどの位置に保管されているかを把握することが可能となっている。このことにより、業務面においては、対象物取り出しの際の人的ミスを減少させると同時に、管理面においては、全ての1次容器の保管状況や使用状況の把握が可能である。



図：情報管理体系の概念図

### (3) 独立した業務機能の妥当性

本システムでは、各研究機関の多様な病原体取扱業務に対応するため、病原体等の保管状況が変わるポイントで機能を分け、導入先の業務プロセスに従って、任意の機能を任意の順序で使用できるようにしている。

### (4) 業務支援機能の有効性

特定病原体等の分与・受入、あるいは保持に伴う申請書類作成業務支援として、ワープロソフト (Microsoft Word) の申請書類テンプレートを用意し、対象となる病原体等の情報、管理担当者情報などを差し込む、簡便な書類生成の機能を実現している。

### (5) 汎用化、低コスト化の妥当性

本システムは、現在、最も広く使用されている、Windows OS 搭載のパーソナル・コンピュータを動作環境とした。このことにより、多くの研究機関が既に所有する資産を有効的に活用することができる。また、バーコードリーダーなどの読取器についても、市販の機器に対応し、調達コストを低く抑えることを可能としている。また、次の計画として、より運用面・セキュリティ面・コスト面においてより利便性の高い管理システムを実現するため、データベースをインターネット上に設置し、ネットワークサービス型への対応も検討している。

## 2. 情報セキュリティについての検証

### (1) 情報の機密性

病原体管理システムへの認証方法としては、当初より、基本的なユーザーID入力に加え、FeliCa、IC タグ、バーコードによる ID 認証を提供している。また、実験室での利用

を考慮し、パスワードの入力をシステム設定により省略可能としている。

ユーザー別の権限、例えば役職別・役割別の使用権限については、基本バージョンでは提供していない。

## D. 実証実験結果

以下、本年度の実証実験結果として、協力研究機関からのヒアリング結果を要約する。

### 1. 実用性についての検証

#### (1) 情報管理体系の有用性

##### ① 管理項目について

- ・管理項目としては適切である。病原体に関する登録情報を互いにリンクさせて、必要に応じて1つの情報表示からいつでも他の情報を表示することができるようにして貰いたい。もちろんその情報へのアクセスの権利は、厳格な ID 管理を必要とする。
- ・初期段階としては適切ではあるが、利用者による管理項目の追加・変更を可能としたい。各病原体により必要とする項目が異なることから、利用者が必要とする項目を選択できる情報管理システムが望ましい。そのためには必要とする項目に関する各利用者のニーズの調査を徹底的に行い、必要十分な項目数を用意する必要がある。

#### (2) 管理方式の有用性

##### ① 管理機能について

- ・任意の1次容器がどこの実験室の、どこの保管庫の棚の、どの2次容器のどの位置に保管されているかを把握できることは、病原体取扱い業務においても、また



管理面においても、非常に有効である。

- ・感染症法で要求される項目（保管庫の施設、保管菌株リストの把握）を確実に実行できるための管理システムを希望する。

## ② 操作性について

- ・BSL3 実験室では二重手袋での作業となるので、より簡便な操作を必要とする。また、複数回の操作工程はなるべく減らしたい。操作ミスや記録ミスを防ぐためにも確実な操作性が必要である。
- ・保管対象としている病原体は、そのほとんどが $-80^{\circ}\text{C}$ のフリーザーを保管庫としている。新規に病原体を登録するために、1次容器及びそれを収納する2次容器それぞれのIDをリーダーにてチェックして初めて情報の入力ができるように設定されているために、 $-80^{\circ}\text{C}$ のフリーザーから、いちいち病原体を室温に出す必要があり、最も大事な病原体の低温維持が難しくなる。そこで、より早いIDの読み取り操作ができるようなリーダーを使用するか、または、いちいちIDのチェックを行わずとも登録情報の入力や確認ができるような改善が要求される。そうすることによって、フリーザーの開閉を最小限にして保管病原体の維持を容易にできる。

### (3) 独立した業務機能の妥当性

- ・取り扱う病原体によって業務形態が異なるため、使用する機能が選択できることは有用である。例えば、ボツリヌス菌は、移動に強い制限が課せられているため、「受入・分与」が大変難しいので、当病原体に限ってはこの機能は必要ない。

- ・夜間休日時の保管冷凍庫の故障（既に複数回経験済み）や災害発生時等、担当者不在の際に検体を移動・保管しなくてはならない場合の管理が可能となるシステムを採用して欲しい。

### (4) 業務支援機能の有効性

#### ① 分与・受入など申請書作成機能

- ・あまり日常的な作業ではない分与や受入時の申請書類作成の際には、書類テンプレートだけでも提出書類を把握することができるため、非常に有効である。

### (5) 汎用化、低コスト化の妥当性

#### ① 汎用的な容器ラベル

- ・1次容器、2次容器に貼付するバーコード・ラベルは、既存のオフィス・プリンターと市販のラベルシートを使用できるので、いろいろなタイプへの容器への対応と、消耗品の低コスト化が実現でき、非常に有効である。しかしながら、ラベル印刷のためのソフトウェアは、より使いやすいものを提供して欲しい。

#### ② 容器読取方式

- ・炭疽菌の場合は、管理すべき検体数が定期的に増加するということはない。むしろ、現在保管している菌株の保管・使用履歴が確実に追跡できるという意味では1本ずつの読み取りの方が利便性が良い。
- ・一般に病原体は、ほとんどフリーザーに保管されている。低温で保管されている病原体の1次容器の読み取りを2次容器単位で読み取ることは、個々の病原体の劣化につながるため、1本ずつの読み取りがふさわしい。

③ ネットワークサービス対応

- ・ 2種病原体の管理には、データベースが当施設内にある MS-Windows PC ベースの方がより安全性が高いと考えるため、ネットワーク対応は必要ないとする。
- ・ 施設内で完結するネットワークシステムの方が、情報漏洩等セキュリティでの管理を徹底するには良いと思われる。

② 役職・役割別のアクセス権限の必要性について

- ・ 病原体取扱い許可を得た BSL3 実験室登録者以外の利用は無いため、アクセス権限の設定の必要はあまりない。
- ・ 特定病原体への管理は、現在権限の与えられた少人数の人によって行われているので、その人達をさらに管理者や使用者に分類する必要は無いと思われる。

2. 情報セキュリティについての検証

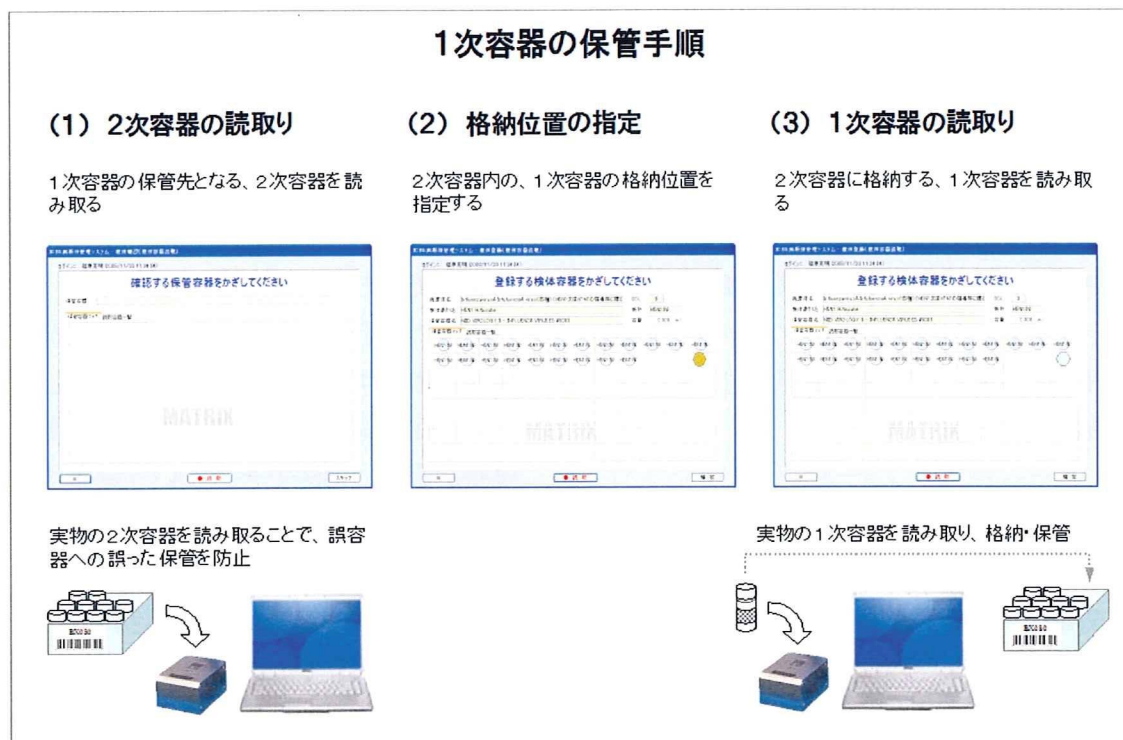
(1) 情報の機密性

① 認証方法の妥当性について

- ・ BSL3 実験室では、実験室入室のために 2 回キーロックシステムを通過する。限定された者以外の入室は大変困難であるので、認証方法のセキュリティはログイン ID およびパスワードの入力を行うので充分と思われる。

3. 特筆すべき課題点・フィードバック

以上、試験運用後の回答結果、およびヒアリングの際にも述べられているが、作業プロセス、およびユーザビリティにおける特筆すべき課題点、フィードバックについて以下に述べる。



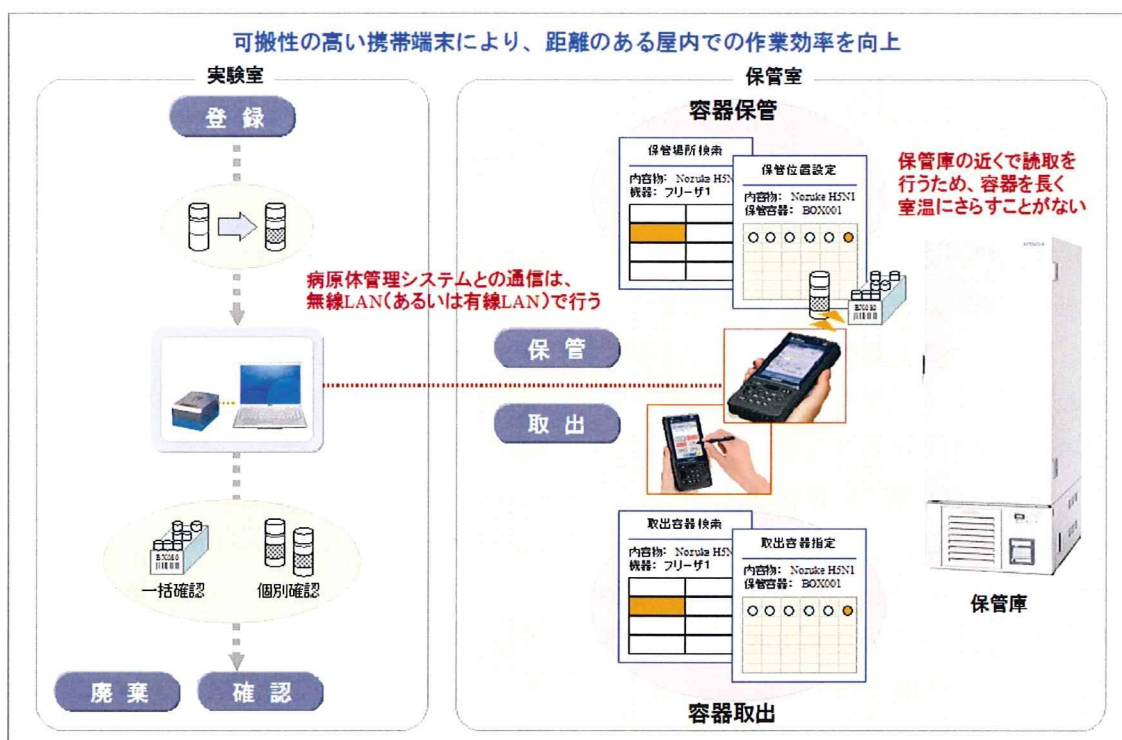
図：現状の 1 次容器の保管手順

(1) 容器の読取りが不可能な場合の対策  
 本管理システムは、実際の容器の取扱いに際して、作業対象となる容器を必ずリーダーに読み取らせることにより、実際の容器の取扱い作業と記録との乖離をなくすことを基本的な考え方としている。しかしながら、作業のプロセスやシステムの設置場所にも依存するが、実際の日常業務においては必ずしも容器の読取り作業が難しい局面が存在することが明確になった。例えば、1次容器を保管庫に保管する場合、本システムでは実際の操作を厳密に記録するため、まず、格納先の2次容器を読取り、2次容器内の格納場所を指定し、そして保管対象の1次容器を読取るという手順を行っている。しかしながら、本システムが導入されているコンピュータが保管庫から距離がある場合、この操作の間、2次容器に冷凍さ

れている複数の1次容器が室温にさらされることになってしまう。

これについての解決方法としてはいくつか考えられるが、技術的な解決方法のひとつは、本システムから離れて使用できる携帯型端末の採用である。携帯型端末の採用については次年度以降の計画として検討しており、汎用的な市販の携帯型端末を検討している。

これらの携帯型端末には、バーコードリーダーやICタグリーダーが標準で搭載されているか、あるいは外部機器として接続可能であり、またアプリケーションが動作するためのオペレーティングシステムとしては、汎用的なモバイル用のWindows OSが採用されている。そのため、特に新しく特



図：携帯型端末の採用例

別な機器を開発することなく、本病原体管理システムを若干改良し携帯型端末に移行するだけで実現が可能となる。具体的には、これらの携帯型端末を、本病原体管理システムのデータベースに接続できる携帯型の病原体管理システム端末とすることで、容器をリーダーにかざすには距離のある場所での作業が実現可能となる。

また、別の解決方法としては、容器の読取りが現実的ではない作業、例えば、安全キャビネットでの廃棄容器の読取り作業など、ある特定の作業のみ、実際の読取りは行わず、コンピュータ上の入力操作のみで作業の記録を許可する方法も考えられる。例えば、保管庫から取出したワーキング容器は、安全キャビネット内での作業の後、必ず廃棄されるという規則が、例外なく適用される業務の場合は有効である。しかしながら、これを実現することは「実際の作業と記録との乖離」が発生する余地を残してしまうため、実現方法の設計には十分な検討が必要である。

(2) ユーザーによる項目の追加・変更  
現時点での病原体管理システム（基本バージョン）における登録可能項目は、昨年度までのヒアリング結果をもとに、必要な全ての項目を使用できるようにしている。しかしながら、取り扱う病原体によって、あるいは所属する研究室によって、日常的に用いられている用語や使用する情報が異なる場合が多く、現在の登録可能項目およびその呼び名は、不適当なものがある。そのため、ユーザーによって、任意の項目の使用、およびその項目の名称をカスタマ

イズできる機能が必要である。

現状、この件について求められている要件は以下の通りである。

- ① 登録可能項目の中から、必要な項目を選択し、その項目だけが表示されるようにしたい。
- ② 登録可能項目の名称をカスタマイズしたい。
- ③ ①と同様に、検索結果一覧に表示される項目についても、選択可能とし、その項目だけが表示されるようにしたい。
- ④ ②と同様に、検索結果一覧に表示される項目の名称をカスタマイズしたい。

以上、要件としては、項目の非表示、表示順の変更、名称の変更であり、システムの変更要素としてはアーキテクチャに影響しない部分であるため、必須情報的ないくつかの項目を除き対応可能である。しかしながら、異なる組織間で同一項目を全く異なる意味の使い方をしてしまうことは、将来的な情報共有の障害となりうるため、カスタマイズに際してのガイドラインなどの提供を検討する必要がある。

### (3) 機能間の効果的な連携

現在の基本バージョンでは、各機能（登録、確認、保管、取出、受入、分与、廃棄）は、それぞれ独立した機能としており、ある機能の結果から他の機能へ連携することを、あえて実装していなかった。なぜならば、実際の研究現場からの要件ではない機能連携の実装は、あえて簡便化するために業務プロセス別に機能メニューを別けているのにも係わらず、どこからでも何でもできる