

現状のバイオセーフティ、バイオセキュリティを考えた場合、総合的にみて、これら欧米諸国は指導的な立場にあり、彼らの動向は、わが国の今後のバイオセーフティ、バイオセキュリティの実践において、大きな影響を与えるものである。

また、本研究のテーマである病原体管理システムを国際協調性のあるシステムにする上でも非常に重要である。特に、病原体管理については、病原体取扱いの基本となる規則、方法論、装置の性能評価などの国際共通化が必須であり、国際動向を見据えた対応が必要であることがあらためて確認された。

国内においては、日本バイオセーフティ学会が主催した第 10 回バイオセーフティ学会総会・学術集会（横浜）において、本研究成果のポスター発表を行った。本学会では、国内におけるバイオセーフティやバイオセキュリティに関する最新の状況と実例が紹介され、国内の実際の病原体使用者とバイオセーフティに関する多くの意見交換と情報収集を行った。

国内においては、海外に比べバイオセーフティ、バイオセキュリティともに、その実践において各施設、機関で独自に運用していることが多い。また、病原体管理の統一化もなされていないため、本研究のような、一貫した管理システムの有用性が高いことが確認された。

以上のように、本調査で得られた情報は、本研究の病原体管理システムを構築する上で、国内外の病原体管理の実態と施設、設備の状況を把握し、今後病原体管理に関する国際標準化、情報の共有化と連携並びに

管理業務の省力化などを考慮する上で、非常に有用であった。

#### D. 考察

国際的にバイオセーフティ、バイオセキュリティに関する状況は刻々変化しつつあり、特にアジア、アフリカ諸国の今後の動向は、病原体管理に関する国際協調を図る上で重要な要素である。これらの国々では、病原体の取り扱いに関しては、未だ国内法及び管理制度の整備や施設・設備は不十分ではあるが、現在欧米諸国の援助を得て、急速にその充実を図っている。

その中でも、病原体情報や病原体管理方法及び施設、設備のあり方などについては、国際的な協調が求められており、多くの学会、シンポジウム並びに国際会議の主要テーマである。また、バイオテロに対する対策（バイオセキュリティ）も、より必要性を増し、且つ国際的な共同対応が必要である。

以上のような状況のもと、それらを実践するには、バイオセーフティとバイオセキュリティの密接な連携が必須であり、病原体管理を効率よくまかなえるシステムが必要である。

本研究で開発している病原体管理システム（ICBS システム）は、病原体試料を一本単位で管理し、病原体の登録、保管、輸送、廃棄の各取り扱い履歴を一括管理する。そのため、本システムは、セキュリティの強化のみならず、より安全な病原体の取り扱いをサポートすることができ、病原体を総合的に管理する上で非常に有用であると考えられる。

## E. 結論

新興感染症のアウトブレイクやバイオテロの可能性などに見られるように、病原体を取り扱う際のリスクは、常に変化、増大している。それらに対応するための施設、設備やその運用、管理技術も進歩と変化を続けており、バイオテロ対策もより強固なものが求められている。

すでに西欧諸国、北米ではバイオセーフティとバイオセキュリティに関する種々の法律、規則、ガイドライン及びそれらに対応する施設・設備がほぼ整備されてきた。しかしながら、アジア、アフリカ、東欧、南米などの諸国、地域においては、未だその整備は不十分であると思われる。しかしながら、急速に整備すべく、欧米のサポートが行われている。

そのような状況の下、今後はさらに全世界における病原体管理方法の共通化、共有化、あるいは標準化も求められている。

それらを解決するためには、バイオセーフティとバイオセキュリティの連携の強化とそれを実践する効率的なシステムが必要である。

本研究で開発している病原体管理システムは、病原体試料を一本単位で管理することができ、管理対象の最小化と個々の試料の履歴管理を総合的に行うことにより、現場で求められているバイオセーフティ及びバイオセキュリティを確保、強化する上で非常に有用であると思われる。また、本システムの導入と試料のデータベース化は、病原体管理における国際共通化、あるいは標準化においても、有力なツールになると思われる。

## F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

## G. 研究発表

### (1) 学会発表

1) Shinohara, K., Protective performance of actual protective clothing materials against Biohazardous agents. Asian Protective Clothing Conference 2010. June 4, 2010, Seoul, Korea.

2) Shinohara, K., Kurata, T., Takada, A., Komatsu, R., How GPS works when your pathogens is transported. 13<sup>th</sup> Annual Conference of the European Biological Safety Association, June 22-23, 2010, Ljubljana, Slovenia.

3) Shinohara, K., Fukui, T., Fukumoto, K., Obara, K., Ishihara, M., Case study of airflow and pressurization control in BSL-3 facility. 13<sup>th</sup> Annual Conference of the European Biological Safety Association, June 22-23, 2010, Ljubljana, Slovenia.

4) Shinohara, K., Kurata, T., Takada, A., Komatsu, R., Hayakawa, N., Development of a security padlock. American Biological Safety Association, 53rd Annual Biological safety Conference, October 4-6, 2010. Denver, USA.

5) 篠原克明、倉田毅、高田礼人、早川成人、梶原唯之、小松亮一、神林敬吾：病原体保管庫用電子南京錠。第10回 日本バイオセーフティ学会学術総会・学術集会、2010年12月6-7日、横浜。

6) 篠原克明：バイオハザード対策用施設

で用いている防護服素材の性能について。  
第8回 日本防護服研究会学術総会、2011  
年2月、東京。

(2) 雑誌発表

1) 篠原克明：バイオハザード対策用防護  
服。セイフティ・ダイジェスト。(Safety &  
Health Digest) Vol. 56. No. 5. 46-52. 2010.  
5月。 社団法人 日本保安用品協会(JSAA)。

H. 知的財産権の出願・登録状況  
(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

## 2. 病原体への対応（バイオセーフティの観点より）

### ガスによる汚染除去法について

#### — 過去、現在、未来 —

研究分担者：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

研究協力者：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

研究要旨 新型インフルエンザの発生やバイオテロなど、新たな脅威に対する総合的な病原体管理システムの一環として、不要となった病原体の安全な廃棄や汚染された施設などの除染は重要な位置を占める。

病原体の安全廃棄のためには、病原体自体は高圧蒸気滅菌装置や適切な薬剤により確実に処理することができる。ただし、バイオテロや事故などによって汚染された器具、機材、装置、実験室内、施設、設備などにおいては、それぞれの状況に応じて、広範囲にわたる汚染除去方法の確立が重要である。

本研究では、ガスによる汚染除去法について国内外の資料や会議において調査を行った結果を概説する。

#### A, B. 研究目的及び研究方法

病原体により汚染された施設、設備など広範囲な汚染除去が求められる状況における現状の汚染除去法について、国内外の資料や会議を基に調査を行った。

特に、液体状の抗感染物質を用いての物体表面の汚染除去に対して、ガス状の物質を用いての汚染除去法により、空中に浮遊する病原体等の汚染除去方法を紹介する。内容は、一般的に用いられるガスによる汚染除去について、①ホルムアルデヒド、②過酸化水素水、③塩化水素ガス等が使われているが、ここではホルムアルデヒドについて述べる。

#### C, D. 研究結果・考察

液体状の汚染除去剤は、一般的に、室内の全ての表面を被うことは不可能である。たとえば、機器、椅子等の下面、天井裏等

の消毒はガスでなければできない。ガスや蒸気は、表面に直接手を触れえないところに到達して、目的を達することが可能である。

#### I. オゾン (OZONE)

薄青色のガスで、低濃度でも毒性がある。一般的に水、空気、物体の表面の汚染除去に、特に医薬領域で用いられる。毒性が強く不安定である。

#### II. エチレンオキサイド (Ethylene Oxide)

引火性で無色のガスである。きわめて効果があり、広域に作用する。通常、医薬領域で、熱に弱い感受性材料（物質）を滅菌する際に用いられる。また、空気と混入すると、たとえ3%と低くてもきわめて爆発性がある。癌原性があり毒性がある。滅菌箱は、きわめて厳密に条件をコントロールす

る必要がある。汚染条件は、30° ~60°Cで30%以上の湿性をおびているガスである。大量の量を滅菌する際に広く使用されているが、病院では次第に使用されなくなっている。

### Ⅲ. ホルムアルデヒド (Formaldehyde)

特徴は有機物質である (表 1)。最も単純なアルデヒドであり、他の分子構造をつくる時の基本物としてしばしば用いられる。

ホルムアルデヒドの特徴：室温で無色のガス。水に溶解すると 37%のホルムアルデヒドを含む。パラホルムアルデヒドは、ホルムアルデヒドを polymerize したもので、細かい白い粉末、あるいは粒状である。

ホルムアルデヒドの歴史：1859年にロシアの科学者 A. M. Buterov により発見された。少しして、ドイツの科学者 A. W. Hofmann が安定的な生産方法を見つけた。1800年末には、液状で細菌を殺す性状が認められた。また、1890年代からは、ガス状での汚染除去に用いられてきている。

ホルムアルデヒドの歴史的使われ方：1892年にドイツ人医師 F. Blum は、ホルマリンの殺菌剤としての用途をみつけた。ホルマリンを希釈すると、細菌を殺すには、ゆっくりであるが効果的であることを明らかにした。また、ホルマリンは不活化 (killed) ウイルスワクチンの製造に使用されてきた (1950年代のポリオの Salk ワクチン)。

1969年 Taylor は、パラホルムアルデヒドを用いて、ホルムアルデヒドガスによる汚染除去のパラメータを定めた。また炭疽菌のスポアテスト後の Gruinard 島の汚染除去にあたり、1986年に、250トンのホ

ルムアルデヒド溶液 (海水) を用い、全島に散布した。

#### (1) ホルムアルデヒドの不活化作用

##### 保存/細胞の固定

不可逆的にタンパクのアミノ酸を淡白の N 分子に交差結合する、あるいは CH<sub>2</sub> を介して DNA に結合する。ホルマリンは、しばしば組織の顕微鏡、組織学的検索のための材料固定に embalming と同様に用いられる。RNA の変性に用いる — 二次的構造形成を防ぐために RNA ゲル電気泳動に用いられる。

#### (2) 環境と健康に関して

イ) Flammable, combustible, 及び corrosive

ロ) 皮膚、眼、呼吸器系に刺激性がある。

ハ) カナダ政府は暴露について制限している

8時間 = 0.3ppm

短時間 = 1ppm

天井 = 2ppm

ニ) 国の職業上の健康、及び安全基準 (NOHSC)

・ TWA (eight-hour time weighted exposure limit in the workplace) : 1ppm (1.2mg/m<sup>3</sup>)

・ STEL (short-term exposure limit) (15min) : 2ppm (2.5mg/m<sup>3</sup>)

#### (3) 健康に関して—①

イ) 短時間の健康への影響

- ・ 短時間の高レベルの曝露
- ・ 上気道や眼の粘膜への刺激性
- ・ 皮膚への刺激と吐気
- ・ 影響の度合いは人により大きく異なる

- ・カナダ政府の STEL は、 $123 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (100ppb)

ロ) 生命、及び健康への直ちに危険な量は  
1DLH = 20ppm

#### (4) 健康に関して—②

イ) 長期の影響

- ・一定期間をこえて、低レベルに曝露される。
- ・ヒトへの癌原性が知られている (International Agency for Research on Cancer)。
- ・ホルムアルデヒド癌と骨髄性白血病による死亡率には関連性がある。
- ・カナダ LTEL は  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (40ppb)。

#### (5) 汚染除去中の安全取扱い

- ・よく訓練を受けた人により、実施されるべきである。
- ・ガスの吸入を避けること。化学カートリッジを装着した呼吸器材を用いること
- ・眼、皮膚、衣類との接触をさけること。化学的耐性手袋、安全ゴーグル、防護服を用いること。

#### (6) 応用面—①

バイオセーフティキャビネット、あるいは病室等での清浄空気の空調に HEPA フィルターの使用。

#### (7) 応用面—②

- ・大きな規模で。
- ・バイオテロにより攻撃を受けたビル。
- ・B、炭疽菌のスポアを用いた実験後の Gruinad 島。

- ・郵便物のソーティング器 — 米国司法省。

#### (8) 汚染除去の方法—①

- ・パラホルムアルデヒドの Depolymerization。加熱によりホルムアルデヒドガスが発生。0.3g パラホルムアルデヒド/cft 空間。水を加えると高い湿度を作りうる。
- ・Ammonium carbonate or ammonium bicarbonates パラホルムアルデヒド量の 1.2 倍を用いる。

#### (9) 汚染除去法—②

対象：実験室、及び動物ケージ

#### (10) 汚染除去法—③

- ・室の容量を決め、パラホルムアルデヒド粉末と、炭酸アンモニアと水の量を計算する。
- ・適切な PPE を着る。パラホルムアルデヒドの入った水をフライパンに入れる。
- ・生物学的インディケーターを用意する。

#### (11) 汚染除去法—④

空調を切る。室内が適切にシールされているか。汚染除去域の外側にバッファ一域をもうけること。

#### (12) 汚染除去—⑤

安全キャビネット、HEPA を装備した空調。

#### (13) 汚染除去法—⑥

必要な水と、化学物質（パラホルムアルデヒド）の量と、それらの入ったカニスターを置く場所を決める。また、生物学的 indicator（表示）を置く。BSC や室内ユニットを密封し、ヒーターを on にする。

#### (14) 汚染除去作業後

- ・適切な PPE を着用し、生物表示 (indicator) を取り外す。くん蒸域は、生物表示がクリアされないかぎり、清潔になったとはいえない。
- ・表面（物体）は、アンモニアを含んだクリーナーを用いてふき取る必要がある。中和により発生した白い残りを取り除く。
- ・ホルムアルデヒド検出システムを用いて、空気が清潔になったかどうかテストしなければならない。

#### (15) くん蒸効果に影響する要因

- ・相対湿度 — 70~90%が効果的。
- ・温度
- ・ホルムアルデヒドの濃度と暴露時間。
- ・物資の表面 — 材質により吸収が異なる。

#### (16) ホルムアルデヒドの効果

- ・大部分の研究では、細菌の spore に効果があるとされている。
- ・Cross と Lach (1990) によれば、*B. subtilis* を用いてテストをしたところ、湿度が低いと効果が低い。ホルムアルデヒドと湿度の測定値は、計算値よりはるかに低かった。

#### (17) ホルムアルデヒドの効果

Munro 等 1999 年 *B. subtilis* var *niger* (*B. atrophaeus*, *Mycobacterium bovis*, Poliovirus)

- ・*M. bovis* と Poliovirus は、低レベルでも容易に不活化された。湿度の上昇とともに効果も上がる。この場合、ガス濃度が低くなる。
- ・ステンレススチール上のスポアは最も抵抗性がある。

#### (18) ホルムアルデヒドの効果

Roger 等 2007。

- ・*B. anthracis*, *B. subtilis*, *G. sterothermophilus* をテストした。
- ・種々の材料を用いて、1100ppm で 10 時間、70~75%RH (relative humidity) で不活化を試みた。

#### (19) 物質表面へのホルムアルデヒドの吸着

- ・Braswell 等 1970、Hoffman と Spiner 1970 年。
- ・ホルムアルデヒドは、ガス滅菌中に種々の表面に吸着する。
- ・最も高度の吸着は、綿の衣類においてみられた。
- ・1970 年に公式に発表されたが、ホルムアルデヒドによる汚染除去に用いられる、生物学的インディケーターのデザインの見直しが行われた。

#### (20) 生物学的インディケーター — スポアストリップ (Spore Strip)

- ・これは現在 Gold standard。
- ・*B. atrophaeus* と *G. sterothermophilus* Spore をフ

- フィルターペーパーストリップにぬる。
- ・ガラス状の封筒にパックする。

#### (21)

- ・ B. atrophaeus,  
G. sterothermophilus の Spore を含むペーパーストリップ。
- ・ 培養液の入っているガラスバイアル
- ・ プラスチックチューブに包装する。

#### (22) ホルムアルデヒドの吸着

- ・ 紙の吸収性の特徴に由来。
- ・ ホルムアルデヒドは、汚染除去中紙にトラップされる。
- ・ 生き残っているスポアの増殖を阻害する。疑陽性を示すことあり要注意。

#### (23) 現在の研究

- ・ 曝露された紙のスポアストリップに、ホルムアルデヒドが検出しうる程度の量が検出しうるか？
- ・ これらの残留ホルムアルデヒドはスポアの増殖を阻害しうるか？

#### (24) ホルムアルデヒドへの曝露

- ・ 生物学的インディケータを HEPABox 内のあちこちにおく。
- ・ ホルムアルデヒドガス汚染除去
  - ・ 湿度 — 70~90%RH
  - ・ ホルムアルデヒドの蒸気化 — 0.3g/cft (約 8000 - 10000ppm)
  - ・ 最低 8 時間の曝露
  - ・ 炭酸アンモニウムによる中和

#### (25) 残留ホルムアルデヒドの検査

- ・ 紙のスポアストリップ水に入れ、ポ

ルテクスを用い、残留ホルムアルデヒドを溶解させる。

- ・ 4-amino-3-hydraziro-5mercapto 1,2,3triazol を用いてアルデヒドを固定化させる。
- ・ 空気中で酸化し、紫色の tetrazine 誘導体をえる。

#### (26) 残留ホルムアルデヒド検査 — 質的、量的に実施する。

#### (27) 菌の増殖阻止試験

- ・ 生物学的 indicator の入っている培養液中に、残留ホルムアルデヒドを溶解させる。次いでこの培養液を用い、B. atrophaeus ATCC9372 のスポアを浮遊させる。同じ培養液を用いて希釈し、スポアを  $10^6 \sim 1$  になるようにし増殖試験を行う。

—まとめ—

#### (1) ホルムアルデヒドを用いる際の限界と問題点

- ①健康上の問題からみると、癌原性が知られる。
- ②浸透性のある材質に、吸入により十分に中和されないとガス化がとまらない。
- ③生物学的 indicator としては、非浸透性の物質を用いる必要がある。
- ④汚染除去により、中和が完了した時に、残留物が白色化する必要がある。



(2) それでも何故ホルムアルデヒドを

用いるか？

- ①長期間用いられ、皆がよく知っていることを含み、広く受けいれられている。
- ②病原体を広汎に不活化する効力がある。
- ③経済的である。
- ④用いる器具がきわめて単純である。

(3) ホルムアルデヒドの将来

- ①健康の問題から多くの対応策がとられている。
- ②新しい汚染除去方法を考慮して、新しくデザインされた実験室。
- ③特に EU では、使用を禁止する方向にある。しかし、多くの機器がなく、新しい技術、方法を取り得ない古い施設では、使用する方向にある

表 1. ガスによる汚染除去方法の比較

Gaseous Decontamination Methods					
	Formaldehyde	Vapourous Hydrogen Peroxide	Gaseous Chlorine Dioxide	Ethylene Oxide	Ozone
RH required	70-90%	10-40%	70-90%		
Toxic Gas	Yes	Mildly	Yes	Yes	Yes
Residues	Yes	No	No	No	No
Broad Spectrum Activity	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Stable Fumigant	Yes	No	No	Yes	No
Simple Apparatus	Yes	No	No	No	No
Expensive Operation	No	Yes	Yes	No	Yes

E. 結論

今回は、ホルムアルデヒドガスによる除染方法を中心に調査を行ったが、表 1 に示したように、現在種々のガスによる病原体汚染除去方法が提案されている。個々の汚染状況に応じて適切な方法を選択し、確実な作業とバリデーション（効果確認）を行うことが重要である。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(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. オンライン型バイオセキュリティ教育に関する調査と検討

研究分担者：氏家 誠 日本獣医生命科学大学 獣医学部 獣医感染症学講座  
助教

研究要旨 病原体一括管理システム (ICBS システム) 実用化の際には、様々な施設での利用が予想される。利用者が ICBS システムを適正に使用するためには、病原体に関する正しい知識を身につけるだけでなく、病原体の不正使用を防止するための高い倫理感を養う必要がある。米国では 2001 年の炭疽菌テロ以来、バイオセキュリティの意識向上とその強化を目的として、誰もが手軽に学習できるオンライン型のバイオセキュリティ教育が普及しており、研究者の倫理感の向上や病原体の不正使用に関する研究者間の相互監視に役立っている。これらの教育システムはバイオセキュリティにおける「ソフト」の強化であり、一方、ICBS システムは「ハード」の強化と位置付けられる。本研究では、これらの教育システムの進んだ米国の現状を調査し、「ソフト」の強化によって出来る事と出来ない事を明確にし、「ハード」である ICBS システムとの相乗効果とその限界について検討した。

#### A. 研究目的

我々が開発した ICBS システムは、最新のタグシステムを利用する事で病原体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。ICBS システムは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効果を発揮するため、実用化の際には、検疫所・保健所・地方衛生研究所・大学などの各種施設で幅広く利用される事が予想される。一方、どれだけ優れた病原体管理システムが構築されたとしても、それらのシステムを取扱う利用者が病原体に対する正しい知識と倫理感を身につけていなければ、予期せぬアクシデントが起こる可能性がある。従って、システム利用者は、病原体に関す

る正しい知識に加え、病原体の不正使用を防止するための高い倫理感を身につける必要がある。現在、病原体取扱時のバイオセーフティ及びバイオセキュリティに関する教育は、各施設が独自のカリキュラムを用いて行っているが、病原体の取扱方法を中心とした実践的なものが多く、倫理感の向上を目的とした教育はほとんど行われていない。また、病原体安全管理規定すら整備されていない施設もあり、その教育レベルにはかなりの差があるのが現状である。

米国では、2001 年の炭疽菌テロ事件以後、病原体取扱いに対する法的規制の強化に加え、病原体取扱者への教育・学習システムの強化を行ってきた。この一環として、バイオセキュリティの意識向上を目的に、誰もが手軽に学習できるオンライン型のバイオセキュリティ教育が普及しており、いつでも一定水準の学習を受ける事が可能であ

る。最近では、各施設で独自に運営されてきたこれらのオンライン教育システムをFAS（米国科学者連盟）が中心となって一元化する動きも始まっており、オンライン教育に関しては最も進んだ国となっている。

これらの教育システムの開発はバイオセキュリティにおける「ソフト」の強化と考えられ、一方、我々が開発したICBSシステムは「ハード」の強化と考えられる。バイオセキュリティの強化には、「ハード」と「ソフト」が相互に関連し補完し合って初めて効果を発揮するため、片方だけが強化されても、どこかに「穴」のあいたシステムとなるだろう。本研究では、米国におけるこれらのオンライン型バイオセキュリティ教育の調査を行い、「ソフト」の強化によって出来る事と出来ない事を明確にし、「ハード」であるICBSシステムとの相乗効果とその限界について検討した。

## B. 研究方法

米国の代表的なバイオセキュリティ関連のオンライン教育システムから情報収集を行うと共に、第29回米国ウイルス学会（2010年7月17～21日、モンタナ州立大学、米国）で開催されたオンライン型バイオセキュリティ教育に関する特別ワークショップ「Biosecurity」に参加し情報収集を行った。（倫理面への配慮）  
特記すべきところなし。

## C. 研究結果

### (1) バイオセキュリティ教育の強化：

米国では2001年の炭疽菌テロ事件以来、バイオセキュリティの強化の必要性が認識され、FAS（米国科学者連盟）のNSABB（米国

バイオセキュリティ国家科学諮問委員会）などが中心となって、バイオセキュリティの強化に取り組んできた。「ソフト」でのバイオセキュリティの強化には2つの方法があり、一つはトップダウン方式によるもので、具体的には、政府や行政機関による病原体取扱時における法的規制の強化をさす（いわゆる2001年の愛国者法と2002年のバイオテロ法）。もう一つは、ボトムアップを図るもので、研究者自身が病原体の不正使用の善悪を判断できるように、研究者の意識レベルの向上を図るものである。後者は、バイオセキュリティに関する教育が不可欠だと考えられており、米国では研究者や学生に向けた様々な教育プログラムが存在する。特に、幅広い層が手軽に学習できるオンライン型のバイオセキュリティ教育システムが普及しており、これらの教育システムがボトムアップに大きく貢献している。

### (2) 米国におけるバイオセキュリティ教育とは？：

バイオセーフティ<sup>※1</sup>とバイオセキュリティ<sup>※2</sup>は相互に関連した概念であるが（平成18～20年度 本研究総合報告書、資料1参照）、バイオセーフティが主に「病原体の安全な取扱方法とその実践」の意味で使用されるのに対し、バイオセキュリティは「病原体の不正利用を防止するあらゆる手段」の意味で使用される。米国において「バイオセキュリティ教育」とは、病原体を不正使用しないための『研究者の倫理感を養う教育』であり『病原体の不正利用の可能性を研究者自身が判断し、相互に監視するための教育』と言える。

※1 世界保健機関（WHO）によると、「実験室バイオセーフティ」とは、『病原体および毒素への意図せぬ曝露や、これらの偶発的な放出を予防するために実施する封じ込めの原則、技術、実践』を表す用語である。

※2：生物毒素兵器禁止条約（BTWC）の下で「バイオセキュリティ」は一般的に『防護・監視を要する重要な生物材料の不正アクセス、紛失、盗難、濫用/悪用、流用、意図的な放出の防止』とされる。

### （3）米国のオンライン型バイオセキュリティ教育：

ここで言う「オンライン型バイオセキュリティ教育」とは、各施設が作成したポータルサイトに学生や研究者がアクセスしてバイオセキュリティ教育を受けるシステムを指す。これらのポータルサイトは、研究者や学生が任意に学習できるだけでなく、講師が学生に教える際に使用可能な教材やスライドなども無償で提供している。

FAS のサイトでは 14 の代表的なポータルサイトを紹介しており (<http://www.fas.org/programs/bio/educationportal.html>)、これらのサイトの運営は、大学や大学の付属施設（8 サイト）、科学関連シンクタンク（2 サイト）、軍事関連シンクタンク（2 サイト）、国立研究所（1 サイト）、テレビ局（1 サイト）など多様な施設で運営されており、専門家から一般市民までが学習することが可能である。

### （4）オンライン型バイオセキュリティ教育の内容：

学習する内容は主に下記の 4 項目である。

#### 1) バイオテロの歴史

2001 年の炭疽菌テロを初めとする、バイオテロの歴史を学ぶ事で、敵対的な目的で科学が不正に利用された歴史を知り、科学が不正利用される可能性を秘めていることを理解する。

#### 2) バイオテロの国際的禁止条約の枠組みについて

上記のバイオテロの脅威を背景に生物兵器の使用を禁止する 2 つの国際条約—1925 年ジュネーブ議定書、1975 年生物毒素兵器禁止条約（BTWC）—が締結された事を学ぶ。特に、2005 年度の BTWC 会合で、インターアカデミーパネル（IAP）が発表したバイオセキュリティと科学者の意識啓発についての声明文について理解する。この声明文では、科学者は 1：研究結果が危害を与える可能性を認識する、2：安心で安全な施設を利用する、3：不正使用予防のための情報（提供）と教育を行う、4：研究に関する説明責任をもつ、5：危険な研究を監視する、という 5 つの責任について述べている。これらを学ぶことで研究を行う際には義務と責任を負う事を理解する。

#### 3) 「デュアルユース（Dual use）」問題について

「デュアルユース」の概念は、古典的には軍事目的で開発された技術が民生目的に利用されることを表しており、例えば核は軍事技術が民生化された事例である。一方、生命科学分野における「デュアルユース」の概念は、『平和的利用を目的に行なわれた研究が、一方で敵対的な目的に利用されること』を意味している。生命科学におけるこの概念は、2004 年のフィンク・レポート※3で警告され、研究者がこの概念を理解するための教育プログラムの必要性が提言された。このため、多くのポータルサイトは「デュアルユース」問題を中心に扱っており、「デュアルユース」に関する研究報告・事件・ケーススタディ・インタビュー・ロ

ールプレイなど様々な学習・教育ツールが提供されている。「デュアルユース」問題を学ぶ最大の目的は、この問題を通して『研究者自身が研究に内在する倫理的、法的問題を認識・分析し、さらにその問題を研究者自身で解決できる能力を養う』ことにある。

※3 国家安全保障と生命科学を分析した国立アカデミーによる最初の報告書であり、生命科学における「デュアルユース」問題について警告している。

#### 4) 予防の包囲網について

「予防の包囲網」とは、生命科学の不正利用の予防は、研究者個人、研究者コミュニティー、施設内の規程、国の規程や法律、国際社会の条約などが多層的に関連づいて始めて大きな予防効果を発揮するという考え方である。「予防の包囲網」における研究者の役割は、行動規範及びその教育・学習、危険な研究に対する検討と監視、バイオセーフティ・バイオセキュリティの徹底とされており、これらを学ぶことで、科学の健全な発展には、「予防の包囲網」の構築が必要であることを理解する。

#### (5) バイオセキュリティ情報の一元化の動き

バイオセキュリティ教育に関するポータルサイトは各施設によって運営されているが、各施設同士で情報の共有化はされておらず、このため研究者・市民・行政関係の間でのコミュニケーションはほとんど無い。このため、FAS が中心となり、情報の共有化と一元化を目的としたポータルサイト「Virtual Biosecurity Center」(<http://virtualbiosecuritycenter.org/>) が 2011 年 2 月 8 日から運営予定である。このサイトでは、バイオセキュリティ関連の情報な

ら「ここに来ればなんでもそろそろ (one stop shop)」事を目的としている。

#### (6) バイオセキュリティ教育の限界

上記で述べたオンライン型バイオセキュリティ教育システムは、米国のバイオセキュリティにおける「ソフト」面での充実・強化に大きく貢献した。にもかかわらず、下記の幾つかの事件が起こっている。

1) トーマス・バトラー事件 (2003 年) : テキサス工科大学のトーマス・バトラー教授はペストの国際的な専門家だが、ラボからペスト菌のサンプルが紛失していたため届出を行った (真相は実験者が間違っただけ)。この結果、種々の罪状により、469 年の懲役と 1700 万ドルの罰金が求刑された (最終的には 2 年の実刑と 500 万ドルの罰金)。

2) デラウェア大学鳥インフルエンザウイルス事件 : デラウェア大学の研究者は、血清診断のためにサウジアラビアの家禽施設で流行した鳥インフルエンザウイルスを受け取り、これが不法なウイルスの受け入れとして訴えられ、25 万ドルの罰金と 6 ヶ月の自宅禁固となった。

これらのケースは、研究者が『悪意』を持って不正使用を行った訳ではなく病原体の管理不備や無知による典型的なケースである。この様に、いくら「ソフト」を強化しても、こういった人為ミスを防ぐことは不可能である。これらのケースは、「ソフト」の限界を示しており、バイオセキュリティの強化は「ソフト」の強化だけでは、不完全であることを顕著に物語っている。

## D, E. 考察及び結論

バイオセキュリティの強化の方法を「ソフト」と「ハード」に分けると、「ソフト」は研究者の意識向上のための教育や各種規制の強化であり、一方「ハード」は施設の強化であると言える。

### 「ソフト」の強化—米国と日本の違い—

わが国におけるバイオセキュリティ教育は、「危険な病原体に悪意のある人間を近づけないようにするための方法と実践」であり病原体取扱者自身が不正利用する可能性についてはあまり考慮しておらず、「性善説」を前提としている。一方、米国におけるバイオセキュリティ教育は、病原体取扱者が不正使用しないよう「心に鍵」をかけるのが目的で、「性悪説」を前提にしている。このため、教育内容としては、「病原体を使って悪いことをしないように」（倫理感の向上）、「悪意のある人間ならどう使用するか」（不正利用の可能性の自己判断・分析）、「悪意のある人間がいないか」（相互の監視）を目的とした教育となっている。米国に見られるように、バイオセキュリティ教育は、特定の研究者だけに行うよりも幅広い層に行った方が、社会全体のボトムアップにつながり、社会全体のバイオセキュリティの強化にもつながっている。誰もが気軽に学習可能なオンライン型の教育システムの普及は、この目的には最適の方法と考えられる。

我々が開発した ICBS システムは、広義的に見ると、研究者だけでなく各施設の事務員や運送業者もこのシステムに含まれると考えられる。このため、このような「周辺」利用者に対しても教育可能な、オンライン型の教育システムはシステム利用者全体の

ボトムアップに貢献する事が予想される。また、研究者自身もこれらの教育を受ける事で、倫理観の向上や相互監視に対する重要性が養われ「規制があるから・法律があるから」やるのではなく、不正使用できないような防御策を自身で判断して行うようになるであろう。従って、ICBS 実用稼働の際には、これらのオンライン型バイオセキュリティ教育システムによる「ソフト」の強化は、ICBS システムの「ハード」と連動して相乗効果を起こし、システム全体のボトムアップに大きく貢献すると考えられる。

### 「ソフト」の限界と「ハード」の強化の重要性

病原体の取扱いに関するオンライン教育の普及や法的整備による「ソフト」の強化は社会全体のボトムアップに大きく貢献したが、この一方で、トーマス・バトラーやデラウェア大学的事件も起きている。これらの事件で注目すべき点は、研究者の目的はサンプルを専門家に送り詳細な解析を依頼することであり、決して『悪意』を持って病原体を不正利用しようとしたわけではない。「ラボ内の管理がルーズだった」「知らなかった」ために、起こった典型的な人為ミスであり、逆にいえば、研究者の「うっかりミス」でいともたやすく危険な病原体が紛失し輸送されることを示している。これらの、人為ミスは「ソフト」の強化だけでは防止する事が不可能であろう。

我々の開発した ICBS システムは、個人の意思で病原体を持ち出せないように、サンプルチューブ 1 本単位で病原体を管理した、バイオセキュリティ強化のための「ハード」面でのシステムである。このシステムは、

米国的な“性悪説型”バイオセキュリティを元に構築されており、研究者の不正利用を防止する目的で作られたシステムであるが、同時に上記のような、研究者による「うっかりミス」も確実に防ぐことが可能である。わが国においては、『悪意』を持って病原体を不正利用するケースよりも、病原体の管理不備や無知が原因で起こる『意図しない』病原体の不正使用が圧倒的に大いと考えられる。善良な研究者による危険な病原体の散布は、悲劇としか言いようがないが、このような悲劇を「ソフト」面の強化だけでは防ぐことが出来ないが、ICBSシステムは完全にブロックする事が可能である。従ってICBSシステムは、『悪意』ある病原体の不正使用を防ぐだけでなく、『意図しない』病原体の不正使用をも防ぐ優れた「ハード」システムであり、早急な実用化が望まれる。

#### 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. Ujike M, Ejima M, Anraku A, Shimabukuro K, Obuchi M, Kishida N, et al. (2011) Monitoring and Characterization of Oseltamivir-Resistant Pandemic (H1N1) 2009 Virus from May 2009 to February 2010, Japan. *Emerg. Infec. Dis.* In press.

2. Shiino T, Okabe N, Yasui Y, Sunagawa A, Ujike M, et al. (2010) Molecular evolutionary analysis of the influenza

A(H1N1)pdm viruses, May - September, 2009: Temporal and spatial spreading profile of viral isolates in Japan. *PLoS One* 10(5):e11057.

3. Ujike M, Shimabukuro K, Mochizuki K, Obuchi M, Kageyama T, et al. (2010) Oseltamivir-resistant influenza A (H1N1) viruses during 2007-2009 influenza seasons, Japan. *Emerg Infect Dis.* 16(6):926-35.

4. Matsuzaki Y, Mizuta K, Aoki Y, Suto A, Abiko C, Sanjoh K, et al. (Ujike M, 11 番目) A two-year survey of the oseltamivir -resistant influenza A(H1N1) virus in Yamagata, Japan and the clinical effectiveness of oseltamivir and zanamivir. *Virology* (2010) 517:53

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(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 主任研究官

研究協力者：井上 智 国立感染症研究所 室長

研究要旨 炭疽菌の保管・管理にシステムが有効に機能するかについて、類縁菌の検体管理にシステムを用いたところ、容易な情報入力・管理が可能となることが明らかとなった。

### A. 研究目的

炭疽は人および動物で重篤な疾病をもたらす人獣共通感染症である。病原体である炭疽菌は、感染症法では二種に分類される特定病原体であり、法に基づく厳重な保管管理が必要とされる。特定病原体としての管理運用に必要なシステム整備を行うとともに、環境中からの類縁菌の分離方法の最適化を行うことが目的である。

### B. 研究方法

平成22年5月24日から26日に鹿児島県鹿児島市で開催された衛生微生物技術協議会第31回研究会と、平成23年2月17日から18日に栃木県宇都宮市で開催された平成22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、参加者である地研の細菌検査担当者に地研に於ける特定病原体を含む細菌菌株の保管および管理方法の調査協力および土壌等の環境検体の収集の協力をお願いした。  
(倫理面への配慮)

### C. 結果

沖縄県、徳島県の衛研担当者より収集していただいた土壌を送付していただき炭疽菌類縁菌との鑑別分離培養を行っている。

その際に得られたサンプルチューブに関して管理システムを導入を行い検体管理を行っている。

### D. 考察

検体管理に必要な情報を一覧できるサンプル入力フォームを作成することで検体管理が容易となった。

### E. 結論

炭疽菌の検体管理を模擬的に行うために類縁菌の検体管理にシステムを導入を行い容易な情報入力が可能となることが明らかとなった。

### F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

### G. 研究発表

1. Serizawa M, Sekizuka T, Okutani A, Banno S, Sata T, Inoue S, Kuroda M.  
Genomewide screening for novel genetic variations associated with ciprofloxacin resistance in *Bacillus anthracis*.  
*Antimicrob Agents Chemother.* 2010  
54(7):2787-92.
2. Kuroda M, Serizawa M, Okutani A,



Sekizuka T, Banno S, Inoue S.  
Genome-wide SNP-typing method for  
species-strain identification of *Bacillus*  
*anthracis* among *B. cereus* group species.  
Journal of Clinical Microbiology 2010  
48(8):2821–2829  
(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  
(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

## 5. 国際細菌内毒素および自然免疫会議で知見したヨーロッパ各国での 病原体管理事情

研究協力者：山本 明彦 国立感染症研究所 細菌第二部 主任研究官

研究要旨 カナダ・バンクーバー市において、2010年10月7日から10月9日の期間に開催された2010年国際細菌内毒素および自然免疫会議（Annual Meeting of The Society for Leukocyte Biology & The International Endotoxin and Innate Immunity Society）に出席した。同学会では、参加した主にヨーロッパの研究者を通して、Biosafety と Biosecurity に関する European Biosafety Association (EBSA) なる組織の存在を知り、意見交換を行った。EBSA は WHO をはじめとして世界各地の機関との連携を図って International Biosafety and Biosecurity Laboratory Standard Development Initiative を組織している。EBSA の活動内容を知り、日本においても病原体管理の重要性を認識し、特に Biosecurity への対応が早急に望まれることが明らかとなった。この Biosecurity を担保可能な当研究の進めている病原体管理の一括システムの必要性が明らかとなった。

### A, B. 研究目的及び研究方法

カナダ・バンクーバー市において、2010年10月7日から10月9日の期間に開催された2010年国際細菌内毒素および自然免疫会議（Annual Meeting of The Society for Leukocyte Biology & The International Endotoxin and Innate Immunity Society）に出席した。ヨーロッパや北アメリカの国からの参加者が大半を占めた同学会では、参加した主にヨーロッパの研究者を通して、Biosafety と Biosecurity に関する European Biosafety Association (EBSA) なる組織の存在を知った。そこで、この EBSA なる組織の概要と当研究班で検証しているの病原体管理システムの意義を記述する。

### C, D. EBSA の役割と活動研究結果・考察

1996年に Biosafety と関連する問題を議論する場として設立された非政府非営利団体である。その構成員はヨー

ロッパ各国の国立研究機関で Biosafety や Biosecurity を担う立場の人や WHO 活動を行う人など広い範囲の専門家である。現在ヨーロッパ地域 25カ国のから 374 人のメンバーとヨーロッパ以外の 7カ国から 19 人の参加がある。EBSA は実験室内の Biolisk 管理に関する履行文書について The European Committee for Standardization (CEN) からの委託を受ける。

EBSA はヨーロッパ地域における Biosafety と Biosecurity に関する知識と理解を進める使命を持ち、域内の病原体管理や移送に関する実施上の法律原案の策定も担っている。その活動は主に、1) Information and Communication Working Group、2) Conference Program Working Group、3) Education and Training Working Group および 4) Transport Task Group の 4 つのグループに分かれて行われている。毎年各地で

総会を開き新知見とその啓蒙を行っている。

さらに、EBSA はヨーロッパ地域に限らず WHO をはじめとして世界各地の機関との連携を図って International Biosafety and Biosecurity Laboratory Standard Development Initiative を組織している。

翻って、今回 EBSA の活動内容を知る機会を得て、当研究班で検証している病原体管理システムの意義を考察する。現在の世界の交通の発達を考慮すると、欧州や米国での出来事は、数時間後には日本に影響を及ぼす状態である。ある国で Bioterror が発生した場合、その情報を世界各地の機関との連携を図って得て速やかに対処する必要がある。このような状況から、日本においても病原体管理が重要であり、欧州や米国との国際協調が特に必要である。特に Biosecurity への対応が早急に望まれることが明らかとなった。当研究班の進めている病原体等の登録、保管、輸送、廃棄に関する一括システムは、この Biosecurity を担保可能な要件を満たしていると考えられ、今後日本国内の多くの機関で使用されてゆく必要性が明らかとなった。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (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

## 6. 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
研究協力者：	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
	駒野 淳	国立感染症研究所	エイズ研究センター第3室	主任研究官
	徐 紅	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
	白倉 雅之	国立感染症研究所	ウイルス第三部	研究官
	高田 礼人	北海道大学	人獣共通感染症リサーチセンター 副センター長、国際疫学部門	教授
	綿引 正則	富山県衛生研究所	細菌部	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	株式会社	アップロード	開発企画部

研究要旨 昨年度の実証実験までは、本病原体管理システムのコンセプトの有効性を確認し、「実用化」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、改良点・問題点の収集・分析、およびその結果を基に、システムの改良を行ってきた。しかしながら、実際の運用においては、管理対象となる病原体の取扱い方法の違いや情報の運用方針、作業プロセスなどの導入先の条件の相違により、より個別の対応が必要であることが明確になってきた。本年度は、個々の用途条件に対応した機能特異型のシステムのカスタマイズと構築並びにその検証、さらにより広範囲の導入先への展開・普及を目的とした汎用型システムの構築について検証した。具体的には、様々な作業プロセスや運用方針の違いを吸収するための機能の改良を実施し、その妥当性を確認するために試験運用を実施した。

### A, B. 研究目的及び研究方法

昨年度までの研究では、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システムへのフィードバックを行った。

提供したシステム構成としては、実験室には情報取り込みのためにバーコードリーダー付きの病原体管理システムを1台設置した。研究室においては、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、バーコードリーダー非接続の病原体管理シ