

2013/2009A

厚生労働科学研究費補助金

新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

国際的なバイオリスク管理の基準に基づく
病原体取扱いと管理のモデル総合システムの
構築と検証に関する研究

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者

杉山 和良

平成26(2014)年3月

厚生労働科学研究費補助金

新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

国際的なバイオリスク管理の基準に基づく
病原体取扱いと管理のモデル総合システムの
構築と検証に関する研究

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

平成 26 (2014) 年 3 月

研究代表者 杉山和良

平成 25 年度 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

国際的なバイオリスク管理の基準に基づく
病原体取扱いと管理のモデル総合システムの
構築と検証に関する研究

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	客員研究員
佐多徹太郎	富山県衛生研究所	所 長
御手洗 聡	公益財団法人結核予防会結核研究所 抗酸菌部	部 長
藤本 秀士	九州大学大学院医学研究院 保健学部門	教 授
棚林 清	国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室	室 長
清水 博之	国立感染症研究所 ウイルス第二部	室 長
安藤 秀二	国立感染症研究所 ウイルス第一部	室 長
重松 美加	国立感染症研究所 感染症疫学センター	主任研究官

目 次

I. 平成25年度総括研究報告

研究代表者：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. 平成25年度分担研究報告

病原体取扱いとバイオリスク管理のモデルについての研究

1. 特定病原体3種・4種およびその他の取り扱いに関する国際管理基準の実効性の検討
—実効的な株単位での病原体管理—（御手洗 聡） ----- 9
2. バイオロジカルセーフティキャビネットの排気流の測定に基づくモデル実験室設計の
検討（藤本 秀士） ----- 13
3. 高圧蒸気滅菌処理の条件と温度に関する検討（棚林 清） ----- 19

バイオリスク管理の教育についての研究 —講演、ワークショップ、研修等—

4. 地方衛生研究所等診断施設の病原体取扱いに関する教育プログラムの研究と評価
（佐多 徹太郎） ----- 25
5. 国際的なバイオリスク管理基準に基づくポリオウイルス実験室封じ込めの研究
（清水 博之） ----- 33
6. バイオリスク管理基準に基づく教育プログラムの研究（重松 美加） ----- 47
7. 大学院におけるバイオリスク管理教育に関する研究（重松 美加） ----- 79

病原体輸送に関する研究

8. 実践教育用の教材制作と活用の検討（安藤 秀二） ----- 85
9. 病原体輸送容器に対し消毒・滅菌処理が及ぼす影響（棚林 清） ----- 91

資料1 WHO 感染性物質の輸送規則に関するガイダンス 2013-2014 版 日本語訳（抜粋）

資料2 IATA 危険物規則書に基づく区分 6.2 用の教材例

総括研究報告書

国際的なバイオリスク管理の基準に基づく病原体取扱いと 管理モデル総合システムの構築と検証に関する研究

研究代表者 杉山 和良 国立感染症研究所バイオセーフティ管理室

研究要旨 新興感染症の広がりや技術革新に加え、デュアルユースの問題も加わり、実験施設においてバイオリスク管理の役割は年々重要度が増している。効率的管理の体系化と人材育成の取組みの強化は、国際的な緊急課題となっている。本研究班では、国際的基準に基づくバイオリスク管理を我が国へ導入することを目指し、モデルとなる総合管理システムの需要に応え、ニーズ調査、管理基準の確立、施設デザイン、リスク評価手法の導入と教育、教育訓練効果の検討、菌株管理の仕組み、事故対応、教育教材とプログラム事例の面から研究を行った。最終年度はまとめとして、教育効果の分析、モデル実験室の設計と導入、高度封じ込め病原体研修における教育ニーズと現状の調査、実証実験の分析、事故につながる可能性があった事例の分析と研修での活用効果を報告する。予算的な制限がある中で、バイオリスク評価と効率的なリスク緩和策の導入が今後一層重要となることは明らかで、より安全な環境で信頼のおける診断結果や研究成果を生産して行くためにも、事故やニアミス事例の情報共有とバイオリスク管理の基本に基づいた環境整備を進め、推進に関わる人材の育成が危急の課題である。

研究分担者

佐多 徹太郎 富山県衛生研究所 所長
御手洗 聡 公益財団法人結核予防会
結核研究所 部長
藤本 秀士 九州大学大学院医学研究院
教授
棚 林 清 国立感染症研究所 室長
清水 博之 国立感染症研究所 室長
安藤 秀二 国立感染症研究所 室長
重松 美加 国立感染症研究所 主任研究官

努力が継続されてきた。本研究班の研究分担者らも協力し、欧州標準化委員会 (European Committee for Standardization (CEN)) によるバイオリスク管理システム CWA15793 (Laboratory Biorisk Management) とその導入のための指針 CWA16393 (Guidance Document for CWA 15793:2008 'Laboratory Biorisk Management Standard') が 2008 年以降に順次まとめられた。WHO (世界保健機関) や IFBA (国際バイオセーフティ学会連合) が、国際標準化を目標に参照し、活用を勧めている。CWA15793 は、2013 年度以降に ISO

A. 研究目的

国際的なバイオリスク管理の標準化の

(国際基準)化の方向にある。加えて、新興感染症の毎年のような出現や、輸入感染症による新地域への病原体の定着など、新たなリスク評価を必要とする現状もある。

一方、国内のバイオリスク管理では2007年の特定病原体の所持規制導入後に生じた機関間格差が依然として認められる。本邦にとっても、バイオリスク管理の標準化は、国際競争力のある研究環境と安全な労働環境の両面から急務である。

本研究では、標準化の障害となっているバイオリスク管理手法の実効性検証データの不足、科学的根拠に基づく系統的リスク評価の不在の課題の解決に繋がる研究と、バイオリスク管理を確実に実施していくために必要な基本的な教育のあり方、専門家の人材育成を含む、バイオリスク管理に必要な総合モデルについて検討を行ってきた。最終年度は、モデル実験室の提案とデザイン時の注意、事故対応を中心とした公衆衛生診断機関での研修、学問体系の一部としての教育、特定の病原体取扱いに関する技術研修などのプログラムの提案を中心に、総合モデルとしての提案をまとめた。

B. 研究方法

本研究班は、国立感染症研究所の研究官4名、結核研究所の部長1名、地衛研所長1名、大学教官1名と研究協力者からなる研究班組織で研究を実施した。バイオリスク管理の教育・研修・訓練のプログラムや教材に関するもの、バイオリスク管理の総合的モデルを構築するための検討、

病原体および検査用検体の安全な輸送に関わる検討、行政施策支援に大別し、専門領域に応じて内容ごとに有機的に分担研究グループを構成して活動した。

本研究の実施に際しては、研修プログラムや教材の有効性、検証実験など、研修の開催や実験の試行が不可欠であり、研究協力者以外にも、研修への参加者や実験の被験者の方々など、多くの支援と協力を頂いた。

(倫理面への配慮)

本研究において倫理面の問題は無いが、アンケート調査は無記名で実施し、匿名化して取扱い、バイオリスクに関わる経験等の最小限の情報以外の個人情報には求めていない。また、教育訓練の効果の評価のための小テスト等の実施においては、IDの利用など匿名化するなど倫理面への配慮を行った。その他、研究施設に対する調査や実態調査なども含め、すべて事前の説明を文書での依頼を含め関係個人や施設情報の機密保持について同意を得た上で実施し、個人や研究機関の不利益とならないようにセキュリティに配慮し、厳密な情報管理を行ったため、倫理面の問題は生じない。

C. 研究結果

1) バイオリスク管理の総合的モデル

結核菌はバイオハザードとして求められる封じ込めレベルが高い病原体である。特定3種、4種に指定される病原体の適正管理は法的要件である。臨床検体やその他の菌株も含めた保有菌株の管理システムのモデルを示すことを目標に、既存の二次元

バーコードシステムを使用した、ソースコードを公開できる試料管理プログラムの作成を行った。最終年度は運用と評価に基づくプログラムの修正を行った。Internet Explorer 8 以上のブラウザで起動するオープンソースのプログラムとしており、ソースコードは無償で提供する。ただし、病原体毎の管理ワークフローを考慮し、適切に改変して使用環境へ適合させて使用する必要がある。在庫管理システムはインターネットへは接続されていないが、バイオセキュリティの対象であり、今後どのような形で提供して行くのが最善かを検討し、必要としている公的機関を中心に提供したい。(御手洗)

既存の実験室を利用するという制約の中で、BSL2 実習実験室としてバイオリスク管理の基準を満たした実験室を計画し、構築した。最終年度は、一次バリアとして重要なバイオリジカルセーフティキャビネットからの排気流を実際に測定し、その実験への影響を検討し、室内の配置について考察した。(藤本、重松)

滅菌・消毒はバイオリスク対策の重要な項目である。日常業務の中で当たり前に行っている、オートクレーブでの高圧蒸気滅菌器の再評価を行った。滅菌不足は、感染事故につながるため、バイオリスク管理の中でも重要な廃棄物管理の課題である。基本的操作に関するデータをまとめた。圧力と温度以外に、滅菌物の詰め方、湿度(蒸気)等の条件が満たされることが重要であることを証明した。高圧、高温の条件下で発生する水蒸気的作用で滅菌が行われる原理であるのだから、オートクレーブバック内の容量を調整し、

蒸気の侵入口を残すこと、一定の水分をバック内に含むことが必要であることは、理論上分かるが、本実験によりデータを伴う事実として、具体的に示した。

(杉山、棚林)

2) 国際的基準に基づくバイオリスク管理教育

病原体取扱いに係わる研修は、地方衛生研究所等の担当者が定期異動するところでは、大きな課題となる。病原体取扱いの研修は主に座学で行われるが、バイオセーフティの視点からの GMP (Good microbial Practice) 教育はほとんど行われていなか、あるいは不十分である。特に技術研修はほとんど無い。基礎的な経験のある専門技術者への教育資料として最適なものは、病原体取扱い技術の再研修として、具体的な事故リスクに繋がる行為や失敗事例を共有し、自分自身で対策を考える機会が与えられるものである。臨床現場でのヒヤリ・ハット事例に類する実験室内の事例を収集し、分析して研修用資料を作成した。最終年度は、実際にバイオセーフティ講習会でこの資料を使用し、評価を行った。また、収集した事例を整理し、モジュール化した資料、細菌検査室教育用資料も作成した。多くのところで多彩な情報収集と分析を行うこと、テーマの種類が多様化、成果物の共有と技術研修への活用方法の検討が課題である。(佐多)

WHO本部ポリオ実験室ネットワーク事務局から提供されたポリオ実験室バイオセーフティ教育訓練用DVDと和訳資料を用い、地方衛生研究所スタッフ研修、JICA 集団研修でバイオセーフティ教育訓練を実施した。受講者に教材についてのアン

ケートを実施し、有用であるという評価と共に、資料だけでなくDVDの日本語化が望まれていることが分かった。WHOによって基本を示した教材として、教育訓練の標準化のために、普及に努める。(清水)

バイオリスク管理のモデルケースを提供することが、研究班の大きな目的の一つである。バイオリスク管理の鍵となる項目は大別して4項目に分けられる。運営機構、資材管理、施設デザイン、人材教育研修である。滅菌や廃棄物処理といった個別の技術項目は、これら4種類の項目の中で、異なる視点から取り上げられる。施設のバイオセーフティ委員会による施設内教育プログラムの内容は年々充実してきたが、バイオリスク管理の全体像の理解を促すような、座学を超えた系統的研修を提供するには、指導者不足の問題が引き続き大きな障害となっている。演習方法の事例試行、教材・資料制作、既存実験室を基にした改善のためのデザイン提案など、本研究班の二年間の成果物を活用し、バイオセーフティ教育研修プログラムを提案した。公開されている専門学会、大学、研修専門業のプログラムを参照し、国内の複数の設定下で働いている人々の多様性と特徴に合わせての利用を前提とした。バイオリスク管理の教育は、施設の使命と業務内容、施設毎の運用の特徴があり、提示したプログラムから適切な選択を行い、実施運用する指導者の養成が本邦での最優先事項と考えられた。

(重松、藤本、安藤)

大学院生を対象に、バイオリスク管理教育プログラムの短期的・長期的な教育効果の検討を継続した。バイオリスク管理

教育コースの受講前後にアセスメントを行い、その結果から本コースの学習効果について検討するとともに、コース受講後1年経過した受講生にもアセスメントを行うことで教育効果の持続を検討した。コホート数も増え、時間経過での変化を分析した。病原体を取扱わない学生もおり、日常的な知識の活用頻度が低いにも関わらず、1年後でも教育効果は持続していた。サンプル数は少ないが、4コホートのデータから同じ傾向が観察されるほか、統計学的にも有意な学習知識の残存があることから、今回構成したバイオリスク管理学習のプログラムは一定の有効性があると言える。(藤本、重松)

3) 病原体輸送の安全に関する研究

ドライアイス爆発事故後、平成24年(2012年)度より開始された、厚生労働省による梱包責任者の研修会へ本年度も協力を行った。すでに風化が始まっており、爆発による検体試料への影響の説明と、ビデオを使った爆発威力の提示を中心に、梱包材、梱包原理について説明資料と演習について支援を行った。(研究班)

病原体および感染性疾患を疑う患者の診断用臨床検体の輸送に関して、WHOの「感染性物質の輸送規則に関するガイダンス」の日本語訳、IATA DGR(国際航空運送協会危険物輸送規則)の区分6.2の輸送に関する講習用資料、ゆうパックを用いた国内輸送の手順をまとめた掲示物、バイオリジカルセーフティキャビネットの使い方に関する啓発用印刷物を作成した。また、動作感知(モーションキャプチャー)型の研修を試作、試行し、緊急時対応の

研修方法として提案した。

(安藤、重松、藤本)

国内で販売されている病原体輸送容器、特に国連規格容器は高額であると感じている利用者が多い。再利用は担保されておらず、病原体や感染性の試料を送付後は必ず消毒・滅菌を必要とするが、その影響についての検討もあまりされていない。高圧蒸気滅菌処理、紫外線照射、消毒用アルコールによる清拭、次亜塩素酸ナトリウム浸漬などの方法で処理後、国連規格容器へ適用される検査を実施し、その劣化について検討した。最終年度は、これまでに処理による劣化が明らかになっている容器を用いて、その劣化の焦点がパッキンにあることを実験により確認した。病原体を輸送するのであれば、消毒・滅菌による劣化の影響でそのままでの再利用は密封性が確保されず危険であることが示された。この容器を病原性の低い、あるいは無いものに対して再利用したいという要望も聞くが、研究成果のデータを参照に、容器の選定と使用回数には十分な注意が必要である。再利用時には、自社検査が求められていることにも留意が必要であり、周知すべき点である。

(棚林、安藤、重松)

D. 考察

三年間の研究期間で、国際基準のバイオリスク管理の総合モデルを提示するために、施設設計とデザインの実例、教育研修のプログラムの例、指導者資格の管理例、インベントリ管理の方法、バイオセーフティに必要な実証データについて研究を行ってきた。複数の成果物について、実際

に研究分担者の実験室で運用し、小規模ながら実用性の検証を行った。

バイオリスク管理は、組織、人材、予算、取り扱い対象、活動内容により、リスク管理の優先順位が変わるため、海外の資料やモデルをそのまま翻訳して、国内へ持ち込むと国内の実情に合わないことが多い。同様に、国内の特定の機関が主体となってパッケージ化したものを提供することは非常に困難である。つまり、経済的事情、人的資材、時間的余裕などが障害となり、バイオリスク管理の導入が遅れている機関も少なくない。本研究班は、施設、教育、資材管理と大きく分け、さらにバイオリスク評価の基本を特に取り上げて、全体像を描けた施設ならば、どこか一部からでも取りかかることができるように、分担研究の成果を報告してきた。今後の課題としては、普及と継続的改良が残っているが、インターネット等を通じた依頼形式で無償提供をして行く方法を検討している。

バイオリスク管理の主題の面からは、プログラムや教材が広く提供されたとしても、管理基準やバイオリスク評価を適正に活用できる人材の養成が継続的に求められることには変わらない。特に、一定の期間で業務部署を異動する地方衛生研究所を始めとした公的機関では、定期的な基本講習が予定されている必要がある。

また、学生の教育効果に見るように、継続者でも、バイオリスク管理の必要性の認識を定期的に再確認することが重要であるが、成人教育の事例から見ると、経験者や熟練者では、より実務に近い、速攻性のある情報を通じて、知識や経験の再確認を望むことが多い。地方衛生研究所からの

報告に有るように、継続講習のとしてのバイオリスク管理上の最善の学習材料は、病院の感染管理における院内感染症データや事例学習と同様に、事故やヒヤリ・ハット事例である。それぞれの機関で、こうした事例を蓄積し、匿名化してデータベースの様な形で教材作成のソースや、統計的分析材料として活用する方法の検討が望まれる。

E. 結論

国内の実験施設バイオリスク管理の標準化には、組織や機関毎に多くの障害がある。国際的にも、国際基準の作成、専門家認証機構の確立など、標準化への動きが活発化しているが、本研究はそれに先んじて、国内の施設で国際基準を導入したモデル例を示し、バイオリスク管理の強化を既存の施設を基に行うことができることを示した。本研究の成果は、ハードとソフトの両面から、総合的なゴールを設定して、段階的な導入を図る支援となる事例として共有することができる。

F. 健康危険情報

とくになし。

G. 研究発表

1. 論文発表

とくになし。

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

分担研究報告書

特定病原体 3 種・4 種およびその他の取り扱いに関する国際管理基準の実効性の検討 —実効的な株単位での病原体管理—

研究分担者 御手洗 聡（結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科）
研究協力者 青野 昭男（結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科）
研究協力者 近松 絹代（結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科）

研究要旨

結核菌はハザードレベルが高く、感染症法上四種あるいは三種（多剤耐性結核菌のみ）病原体等に指定されており、実験室内での結核菌株の適正管理が必要とされている。その他の病原体についても、感染症法は基本的に株単位での管理を要求しており、作業効率対バイオリスク管理としての効果を検討するため、バーコードシステムを使用して保管及び実験・検査状態にある全ての株をチューブ単位で自動的に把握するシステムの構築が有用と考えられる。本研究班では 2012 年度までに二次元バーコードシステムを使用した試料管理プログラムを作成しており、2013 年度は運用と評価に基づくプログラムの修正を主に行った。

病原体を分離株の状態あるいは臨床検体として受領し、受領、培養、保管、継代、分与、廃棄等を行って、プログラムを修正し、最終形とした。このプログラムは現時点で結核菌を中心とする抗酸菌用に作成されているが、基本的には Internet Explorer 8 以上のブラウザで起動するオープンソースのプログラムであり、ソースコードの入手は自由である。病原体毎の管理ワークフローを考慮し、適切に改変・使用される様環境を整える必要があると思われる。

A. 研究目的

感染症法はバイオリスクの観点から特定の病原体について菌株管理を要求しているが、日常の検査・実験等において株（培養）単位での適時性のある株管理は必ずしも容易ではない。一般的な検査室での 1 回の検体受入れ、検査、保管であれば比較的管理は用意であるが、特に培養・継代・保存等を繰り返す実験室などの場合は現状が把握しにくい。そこで、紛失・盗難等のセキュリティと、それによる不慮の曝露などのセーフティとして、バーコードシステムを使用して保管及び実験・検査状態にある全ての株を培養チューブ（株：Strain）単位で把握するプログラムの開発を目指す。

B. 研究方法

管理対象は結核菌とする。病原体管理プログラムを結核菌に特化することは三種及び四種病原体の一般的な管理上意味をなさないが、四種病原体の中では特に結核の分離数が多いと思われ、実際に取り扱う施設数も多いため、開発上のモデルとして対象とする。

結核菌（抗酸菌）を研究・実験する施設でのワークフローについて詳細を検討し、バーコードシステムの選定とシステムソフトウェアのデザイン及び具体的なプログラムの作製を行う。

2012 年度までにプログラムを作成しており、本年度は作製したシステムを利用して実際に

菌株管理を実施し、システムの実践性と問題点を評価し、必要な修正を加える。

C. 研究結果

Internet Explorer 8 以降で動作するプログラム（実験室用資料管理システム ver. 1）を使用して結核菌株の管理を行った。プログラムの動作に必要な環境は以下の通りである。

1. クライアント側：
 - 1) Internet Explorer 8 (Windows 7)
2. サーバー側：
 - 1) Apache2.2.22
 - 2) MySQL 5.0.91
 - 3) PHP 5.2.17
 - 4) CakePHP 2.3.0

検討により、以下の点について改良を実施した（最終 ver. 1.2）。

- a. 初期運用フロー図では、試料を「廃棄」するために取り出すことはないと判断されていたため、廃棄のためだけに取り出すことを考え、プログラム上機能を追加した。
- b. 超低温槽に保管する際の「保管箱」のサイズを規定していなかったため、最大数を 10 x 10 (100 tubes) とした。
- c. 試料（株）が残っているかどうかなどをレポートして出力する機能が必要と考えられたため、レポート出力機能に廃棄物を含めて追加を行った。
- d. レポート出力概要として、下記の内容を設定した
 - ・ 研究（保管）施設 ID
 - ・ 世代、継代日
 - ・ 正副
 - ・ 菌名
 - ・ 検体の種類
 - ・ 保管場所
 - ・ 現在の状態（保管中、実験中廃棄済み、分与情報）
- e. 「臨床検体は喀痰等のサンプルである場合と既に分離菌である場合とがあり、

分離菌の場合はこれが F1 となる」とされていたが、新たに ID を発行する形に変更し、F0 として登録するよう変更した。

- f. 上記に関連し、「新規登録（保管）」時に既に分離菌の場合は、F-1 として登録するとしていたが、登録時に「分離菌である」という入力項目（チェックボタン等）を追加し直接 F0 とした。
- g. 増殖・継代された株については副（バックアップ）は作成されず、正のみとした。
- h. 増殖・継代時には、増殖元となった試料の登録情報を引用して増殖・継代画面を表示していたが、継代した日付が必要なので、継代時を登録することとした。
- i. 保管用の超低温槽を正検体（保存用オリジナル）用と副検体（使用対象）用に分けて指定するよう改変した。今回のシステムにおいては試料の正副を分けて保管されるとのことでした。
- j. 既に分離された株を大量に受領・保管する場合を考慮し、CSV ファイルを直接システムに読み込めるように改良した。

最終的なシステムの操作説明書を資料として添付した。

D. 考察

実験室用資料管理システムを作成し、評価と修正を行った。今回の管理システムは感染症法の要求事項を意識したため、基本的には「分離・同定」以降の菌株管理を中心としており、それ以前の情報（臨床的情報等）との関連付けを最小限としている。付加的情報を追記することはできるが、詳細に検索等を行うことはできない。この点は、本来の試料管理システムの機能とは思われないこと（疫学的なツールとして使用を考慮する場合は、別の疫学的リソースとのリンクを確立できるよう ID 検索は可能）、試料に付随する疫学的情報の秘匿あるいは保護レベルがわからないこと、基本的に Stand Alone で使用することを前提としているが、ネット上でのセキュリティの確保が必ず

しも容易でないこと、等を考慮した結果である。

今回作成したプログラムが現状で抗酸菌（結核菌を主体に設計）したものであるが、いわゆるオープンソース（自由な再頒布、ソースコードの入手、自由な派生物、技術的中立、等）を基本としており、必要に応じて変更が可能である。感染症法上のインベントリー管理の負担を軽減するためにも、広く活用されることが望まれる。

E. 結論

感染症法に鑑みて、実験中の株も含めて病原体を管理するプログラム（二次元バーコードシステム）を作成し、菌株管理の適正化を試行した。プログラムはオープンソースであり、目的に応じて変更が可能である。広範な利用による病原体の適正管理が期待される。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

バイオリジカルセーフティキャビネットの排気流の測定に基づくモデル実験室設計の検討

研究分担者 藤本 秀士（九州大学大学院医学研究院保健学部門）
研究分担者 重松 美加（国立感染症研究所感染症情報センター）
研究協力者 小島 夫美子（九州大学大学院医学研究院保健学部門）

研究要旨

バイオリスク管理のレベル向上には、国際的な基準を踏まえた実験室において実際に病原体を取扱い、様々な事態を想定したシミュレーション等を行うことが効果的である。今回、既存の実験室に教育用 BSC Class II A2 を導入し、公開されているバイオリスク管理マニュアル等に従い内部器機の設置を変更して、病原体取扱い実験室の基本的モデルを構築した。その実験室内で、バイオリスク管理面での重要点である室内気流を中心に問題点の有無を検討した。人工換気システムの作動により、WHO の指針で「望ましい」とされる「室内方向への気流」が観測された。また、指針には無いが、本実験室で望まれる、出入口から室奥方向（BSC 設置部位）への気流は確認できなかった。一方、BSC を作動させた場合、BSC の排気ダクトから押し出される空気による気流が発生し、ダクト付近で平均風速 3.12 m/s、排気方向に 2 メートル離れても 2 m/s を超える風速があり、ダクトから最も離れた壁際（約 10.7 m）でも風速 0.21～0.35 m/s であった。このことから、病原体取扱い実験室に BSC を設置する場合、部屋のサイズ、設置場所によっては BSC からの排気が壁等に当たって乱流が発生する可能性が示唆された。今後、室内還流型 BSC の排気方向や乱流の問題も含め、起こりうる様々な事態を想定したシミュレーション等をモデル実験室にて行って、国内のバイオリスク管理レベルをより向上させることが安全な実験環境の確立に際して望まれる。

A. 研究目的

日本国内のバイオリスク管理レベルの更なる向上には、国際的なバイオリスク管理基準を踏まえた病原体取扱い実験室および設備において実際に病原体を取扱い、起こりうる様々な事態を想定したシミュレーション等を行い、それに基づいて研修や訓練を行うことが効果的である。

本来、病原体取扱い実験室はバイオリスク管理に精通した者が建物設計の段階から関わって作られるのが理想であるが、バイオセーフティレベル（BSL）2 の基本実験室では現実には難しく、現実には一般実験室仕様の部屋が病原体取扱い実験室として用いられている例も少なくない。

本分担研究では、昨年度と一昨年度に、国際的なバイオリスク管理基準を踏まえた病原体

取扱い基本実験室のモデルプランをデザイン設計から行い、既存の実験室をベースとして教育・研究に使用できる病原体取扱い基本実験室モデルを構築した。

今年度の研究では、WHO の実験室 BSL 指針（Laboratory biosafety manual 実験室バイオセーフティ指針、WHO 第 3 版）（別添 1）をもとに、バイオリスク管理面での重要点である室内気流を中心に、作成したモデル実験室での BSC 排気を中心に検証するとともに、問題解決に必要な事項を検討した。

B. 研究方法

教育用の生物学的安全キャビネット（biological safety cabinet :BSC） Class II A2 を導入して作成した BSL2 モデル実験室の室内（別添 2）を 4 区

画に分け、1区画平均5カ所の観測点を設け、換気システムのON・OFF、BSCのON・OFF時の各観測点での気流をスモークテスター（柴田科学株式会社）、ドライアイス、熱線風速計（日本カノマックス株式会社）を用いて検証した。また、室内換気の給気口・排気口付近の気流についても調査した。

C. 研究結果

C.1. 人工換気システムの気流への影響

本実験室の出入口は1ヶ所で、窓は通常、閉められている。室内換気は、吸排気式機械的換気システムで、給気口・排気口が別添2に示すように配置され、出入口側と奥側の2系統で制御できる。換気システムの給排気口付近で測定した結果、出入口側で1.54~1.75 m/s（平均1.67 m/s）の給気と1.09~1.53 m/s（平均1.30 m/s）の排気が、奥側で0.21~0.34 m/s（平均0.29 m/s）の給気と1.19~1.87 m/s（平均1.52 m/s）の排気が観測された。

WHOの指針では、「室内方向への気流」について、BSL2では「望ましい」とされている。これについて出入口扉の隙間で確認したところ、入口側の換気システムのみを作動させた場合はほとんど発生しなかったが、奥側の換気システムのみ、2系統両方を作動させた場合、それぞれ、0.13~0.17 m/s（平均0.15 m/s）、0.17~0.23 m/s（平均0.20 m/s）の室内方向への気流が発生した。

一方、室内の気流については、4区画の各観測点で測定可能な気流は見られなかった。

C.2. BSCの室内気流への影響

BSCは実験室内の室内出入口から一番遠い奥側角に設置され、その排気ダクトは壁と反対方向に向けられている（別添3）。

BSCを作動させて室内4区画を調べた結果、出入口側の2区画では気流は観測されなかった。一方、室内の奥側では、BSCの排気ダクトから押し出される空気による気流が発生し、ダクト付近で平均風速3.12 m/s、ダクトから10.7 m離れた壁際（別添2 ●地点）でも風速0.21~0.35 m/sの風が観測された。

D. 考察

バイオリスク管理（バイオセーフティおよびバイオセキュリティ）では、病原体を安全に取扱うための知識と作業技術（ソフト面）に加えて、生物学的安全キャビネット（BSC）を含めた機器の観点からも安全に配慮して設計された実験室および設備（ハード面）が重要である。

なかでも、エアロゾル対策は重要であり、BSCを含めた安全機器の配置および室内気流に十分な注意が必要である。今回のモデル実験室では、換気システム作動によって、WHOがBSL2で望ましいとしている室内方向への気流が発生した。これは奥側の給気が排気に比べて少ないことによると思われる。

また、指針にはないが、本実験室では、室内において出入口付近から室内のBSC側へ空気が流れるのが望ましい。しかし、換気システムを作動させても測定可能な気流は確認できなかった。

一方、室内排気型BSCの排気による気流が、ダクトから2メートル離れても2 m/sを超える風速があり、かなりダクトから離れた場所でも観測された。このことから、設置する部屋のサイズ、設置場所によってはBSCからの排気が壁等に当たって乱流が発生する可能性があり、室内の実験への影響について、またキャビネット内への影響についての検証が必要である。

E. 結論

既存の実験室にBSCを導入するなどして国際的なバイオリスク管理基準を踏まえた病原体取扱い実験室モデルを試作し、気流を中心に検証した。その結果、WHO指針の基準および推奨事項は満たしたが、新たに検討すべき事項が明らかになった。今後、本モデル実験室において、これらの事項を検討するとともに、実際に病原体を取扱い、起こりうる様々な事態を想定したシミュレーション等を行うことで、国内のバイオリスク管理レベルをより向上させることが望まれる。

F. 健康危険情報

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・登録状況（予定を含む）

なし

別添1. 各バイオセーフティレベルに必要な施設・設備のまとめ

	バイオセーフティレベル			
	1	2	3	4
実験室の隔離 ^a	不要	不要	要	要
部屋の気密封鎖性（汚染除去のため）	不要	不要	要	要
換気： 室内方向への気流 換気システムの制御 排気のHEPA 濾過	不要 不要 不要	望ましい 望ましい 不要	要 要 要 / 不要 ^b	要 要 要
入口部に二重のドア	不要	不要	要	要
エアロック	不要	不要	不要	要
エアロックにシャワー	不要	不要	不要	要
前室	不要	不要	要	-
前室にシャワー	不要	不要	要 / 不要 ^c	不要
排水処理	不要	不要	要 / 不要 ^c	要
オートクレーブ：現場設置 室内設置 両面オートクレーブ	不要 不要 不要	望ましい 不要 不要	不要 望ましい 望ましい	要 要 要
生物学的安全キャビネット	不要	望ましい	要	要
作業員の安全モニタリング設備 ^d	不要	不要	望ましい	要

a 一般の交通とは環境および機能を分離する。

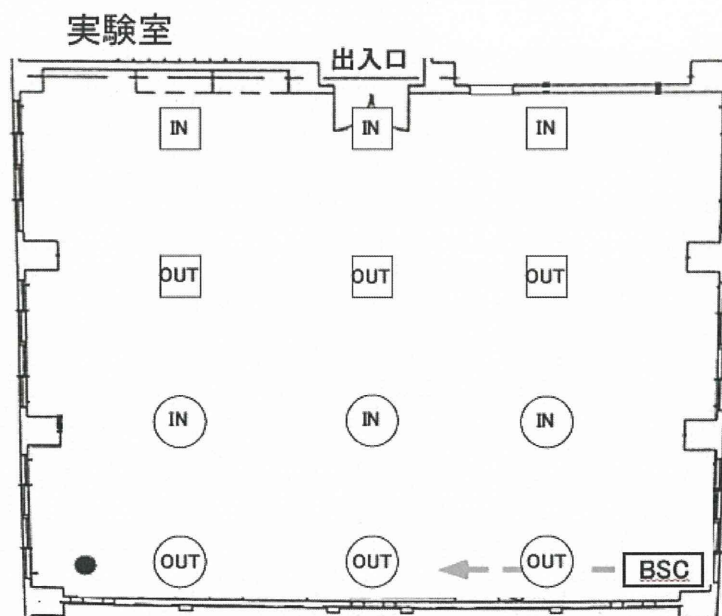
b 排気系の位置によって異なる。

c 実験室内で取り扱われる病原体によって異なる。

d 例えば、のぞき窓、有線テレビシステム、双方向性通信システムなど。

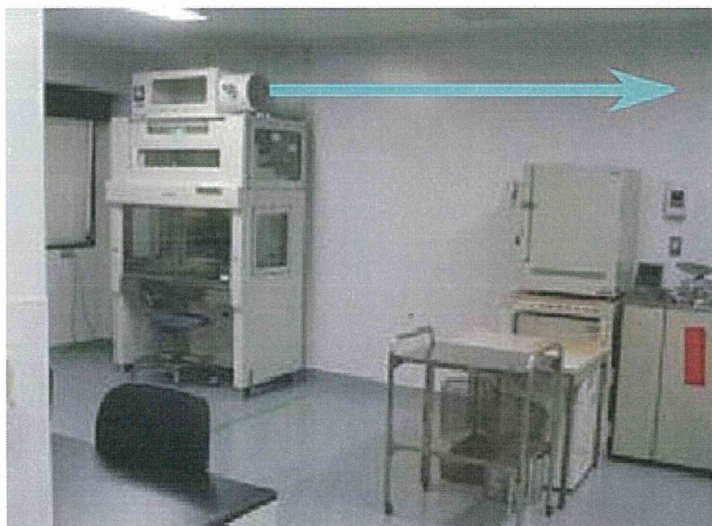
WHO Laboratory biosafety manual 第3版より

別添 2. BSL 2 モデル実験室の概要：換気口および BSC の位置



本実験室の出入口は 1 ヶ所。室内換気の給気口 (IN)・排気口 (OUT) が出入口側 (□) と奥側 (○) の 2 系統で制御できるように配置されている。室内排気型の教育用 BSC は室内出入口から一番遠い室奥に設置されている。BSC の排気ダクトは壁と反対方向に向けられ (矢印は排気方向)、ダクトから 10.7 m 離れた壁際 (●) でも風速 0.21~0.35 m/s の排気が観測された。

別添 3. 教育用 BSC (室内排気型) の排気ダクトと排気流



室内排気型 BSC の排気が矢印方向に排出され、ダクトから 2 メートル離れた場所 (矢頭地点) でも 2 m/s を超える風速があった。