

JBSA Newsletter

Vol.2 No.3 December 2012 (No.5)



— Contents —

◇Essay: Invitation to Maximum Containment Laboratory.....Toshihiko Komatsu	1
◇JBSA Fellow of Biosafety and Biosecurity (FBB) Certification System.....Tutomu Miki Kurosawa	4
◇Comment: Disease burden and recent advances in mycobacterial diseases	6
.....Kazuo Kobayashi, Takayuki Matsumura and Manabu Ato	
◇Comment: Laboratory containment of poliovirus.....Hiroyuki Shimizu	11
◇Report: Progress of biosafety in Vietnam and support of JICA	15
<The Project for capacity development for laboratory network in Vietnam of biosafety and examination of highly hazardous infectious pathogen>.....Tetsuo Yoneyama	
◇Meeting Reports: 2nd International Conference of the IFBA.....Tutomu Miki Kurosawa	19
Workshop on Dual Use Research Concern(USA).....Masayuki Saijo	20
◇Program of 12th JBSA Annual Conference, 2012	22
◇Report of JBSA Directorate	24
◇Announcement and Information	25



目次

◇エッセイ:最高度封じ込め実験室への誘い	小松俊彦	1
◇日本バイオセーフティ学会バイオセーフティ専門家認定制度 バイオセーフティ専門家認定制度の報告	黒澤 努	4
◇解説:結核や非結核性抗酸菌感染症の動向と最近の話題 小林和夫、松村隆之、阿戸 学		6
◇解説:ポリオウイルスの病原体管理	清水博之	11
◇レポート:ベトナムのバイオセーフティの進展と JICA の取り組み 〈高危険度病原体に係るバイオセーフティ並びに実験室診断能力の向上と 連携強化プロジェクト〉	米山徹夫	15
◇会議参加報告: 第2回 I F B A 国際会議	黒澤 努	19
米国政府主催の科学研究の二面性に関するワークショップ	西條政幸	20
◇第12回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会プログラム		22
◇理事会報告		24
◇お知らせ		25

エッセイ

最高度封じ込め実験室への誘い

小松 俊彦

NPO 法人 バイオメディカルサイエンス研究会

〇プロローグ

最高度封じ込め実験室とは何か。積極的な予防法・治療法の存在しない非常に危険性の高い病原体の研究には、特別な研究施設が必要となり、当初米国 CDC アトランタ本部においては、新しい安全実験室の設計思想を取り入れた「最高度封じ込め実験室：Maximum Containment Laboratory (以下 MCL と略)」を設計、建設した。この実験室の設計と運用は、非常に優れたものと評価され、その後の BSL-4 実験室の設計モデルとして活用されている。筆者は MCL 施設の管理・運営に携わった多少の経験を、確かな記憶を求めて、読者諸氏を歴史的背景に立って「MCL の世界」にご案内したい。

〇MCL 施設誕生の背景

病原微生物による実験室内感染は、19 世紀後半に多くの病原性細菌が発見されるに伴い、それを研究する実験者に感染事故が発生し、生命を断たれた例も多いが、当時は研究者の使命と受け入れられ、あるいは実験技術の未熟さを恥じるものとして潜在化し、問題視されなかったのではないと思われる。実験室感染の美談として伝えられている著名なものに、黄熱病の研究で、アフリカのガーナのアクラの地に倒れた野口英世は、伝染病研究の犠牲となった医学の戦士として称賛されている。

しかしながら、研究の進展に伴い、Pike 等によって、1976 年にそれまでの実験室感染事故の事例発表によって、バイオハザード対策の名のもとに、その必要性が強く認知され、実験室内感染対策の端緒となったと思われる。その後バイオハザード対策は、1) 米国における生物兵器開発に伴う安全性の確保技術、2) NASA のアポロ計画におけるバイオハザード対策 (HEPA フィルター、MCL 用スペース・スーツの開発)、3) 1970 年代にニクソン政権による癌研究推進政策 (遺伝操作の安全性の確保技術)、4) 新しい病原微生物による感染症の登場、などが大きな推進要因となって、医学研究分野における実験室内感染防止と環境汚染防止対策が積極的に進めら

れるようになった。

WHO は上述の背景を踏まえ、1976 年に微生物安全対策特別計画 (Special Program on Safety Microbiology) を発足し、国際的に専門家の作業グループを結集して得た多くの助言にもとづき、各国のバイオセーフティに関する指針として、1983 年「Laboratory Safety Manual」を編纂し出版した。この指針は次の 3 つの部分から構成されている。

1) 実験室の運営、設計、設備するための一般指針、2) 実験室内で安全を確保するための運営・管理指針、3) 基本的な安全器具の選択と使用指針である。この指針でもって、国際的な実験室バイオハザード対策の体系化が構築され、現在に至っている。

〇MCL の管理と運営

それでは本題の最高度封じ込め実験室、当時の米国 CDC のマキシマム・コンテインメント・ラボラトリーと呼ばれる実験室の概要を紹介しよう。

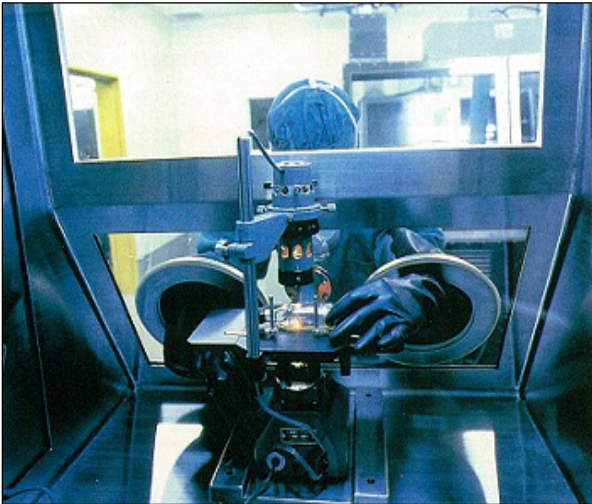
まずは、実験作業をはじめに当って、二つの大きな条件が満たされなければならない。一つ目の条件は実験室内で作業する実験従事者の感染防止対策がなされていること。もう一つの条件は、実験室外の環境に居住する人々、コミュニティが汚染の危険性から完全に保護されていることである。これらの条件を満たすために、この実験施設ではモジュール型実験室が運用され、完全にシールされている。構造物の天井には、外側に全ての空調用ダクト、設備などを配管することによって、保守点検は実験室に入ることなく外部よりできるようになっている。

実験室に入る全ての空気は調整され、HEPA フィルター (高性能空気清浄フィルター: 0.3 ミクロン以上の粒子を 99.97% 以上捕集する性能を有する) を通して実験室内に取り込まれる。実験室の排気は、二つの HEPA フィルターを経て浄化されて外部に排出される。エアロゾル (感染性粒子) による病原体の感染は実験操作で防ぐことは困難であることから、実験室内は全て陰圧空調 (封じ込めの基本となる) システムにより、実験者および外部環境への汚染防

止がなされている。

○実験室内の構造と設備

実験室内は二つの異なる作業環境が存在する。一番目の部屋では、全ての作業はグローブ式安全キャビネット（保護された空気密封キャビネット）の中で行われ、作業員自身は室内の清浄環境下で作業することができる（キャビネット・ラボ方式）。二番目の部屋は通常の実験器具がより使い易い環境で、作業員はプラスチックのワンピース型（スペース・スーツ）実験衣を着て、作業を行なう。スペース・スーツは、スーツ内は陽圧で、空気が室内の危険性のある陰圧空気から作業員を守っている（スーツ・ラボ方式）。



○キャビネットラボ

人、器具、試料などは、何通りかの方法で室内に持ち込まれる。人は先ず施設内に入ると、衣服を脱ぎシャワールームを抜けて専用の実験衣を着る。そしてエアロックを抜けてキャビネットラボに入室する。実験室での作業はバディシステムが取られる。即ち実験室内での作業は必ず二人の実験者が組になっていなければならない。

キャビネットラボには、2段階の空気圧が存在する。実験室内の空気圧は外よりも低く、キャビネットライン内は部屋の圧力よりも更に低い構造となっている（陰圧空調方式）。コンテナが一度キャビネット内に持ち込まれると、キャビネットライン内のコンパートメント間を手渡しで移動する。作業員はキャビネットに取り付けられた手袋を脱着しながら目的とするコンパートメントに達するまでジョイントドアを開閉して運ぶことになる。



○実験機材の搬入と搬出

比較的大きな器具については、三つあるインターロック、二重ドアオートクレーブを通して持ち込まれる。比較的小さな器具およびコンテナ内の試料は、紫外線パスボックスを通し取り込まれる。キャビネットライン内に持ち込む場合は別のパスボックスから入れられる。

実験使用後の全てのものは、二重ドアのインターロック付オートクレーブで滅菌され搬出される。退室時は、入室行程の逆行程で退出する。実験衣を脱ぎ、シャワーを浴び、普段着で退室する。

陰圧のキャビネットラインは、完全なエアロゾルの管理と人の入退出に関して利便性があるが、短所は実験器具が非常に限定されることと、作業性が悪いことである。

○スーツラボ

施設内の2番目の部屋、スーツラボは、実験者は陽圧スーツにより保護されている。この特別のスーツは、汚染の危険性のある環境下での作業を可能にする。ラボ内の空気圧は外部の空気圧、スーツ内の空気圧に比べて低圧である。陽圧スーツはウレタンプラスチック製のワンピース型スーツである。このスーツは、陽圧を維持するための特別のジッパーを使って着用する。スーツにはエアフィルターと呼吸用に空気を冷やす器具が取り付けられており、チューブにより、端々にまで届くようになっている。スーツを着用した実験者は、インターロックで閉じられた部屋で薬液シャワー（消毒剤）を浴びる。エアロック室を抜けて実験室に入ると、最初の空気の空気供給器を接続する。

スーツラボは通常の実験室に似ている。実験室内

では、人の動きは空気供給器に接続しながら移動するため制限されるが、自由な動きができる。



動物実験室

この施設内には、スーツラボに隣接して、人以外の霊長類までの大きさの動物実験室がある。感染動物は、前面開口型の層流式動物用安全キャビネット内で管理され、キャビネット内の汚染エアロゾルはHEPA フィルターを通し排出される。スーツの素材は音の伝搬の障害にならないものが選ばれており会話に支障はない。実験室内と外部との連絡は、通常のインターホンにて行なわれる。器材等の搬入は三通りのルートでスーツラボ内に持ち込まれる。ルート1は、小さくて清潔なものは実験者と共に、シャワー室を通過して、ルート2は、より大きなものは二重ドアオートクレーブを通して持ち込まれる。ルート3の方法は陰圧キャビネットと隣接する実験動物室から持ち込む方法である。ここでは、器材が密閉式ドアのパスボックスから入れられている。廃棄物は全てオートクレーブまたはキャビネットラインを経て、消毒処理によりスーツラボ外に持ち出される。

退室

スーツラボを出る時は、入室行程の逆行程により退室する。スーツは2分間の薬液シャワーの後、4

分間の水洗いが行われる。その後、隣接したキャビネット内に納める。実験者は、実験衣を脱ぎ、シャワーを浴び、普段着を着て退出する。

○緊急時対策

キャビネットラボ、スーツラボ共にいくつかの予備システムを持っている。緊急ジェネレータは空気供給を維持し、冷凍庫を可動する。要所に設置されているバッテリー駆動の壁型ライトは、緊急照明を供給する。実験室内は手動空気供給バルブにより、実験者に十分な圧力の空気が与えられ、普段と同じように退室できる。大量の感染性物質がこぼれ危険状態時には、ホルムアルデヒドガスにより実験室全体の除染を行なう。これは実験室内の大型機器の保守・点検時にも行なわれる。

実験室内には防災施設として、各部屋に煙と熱感知機が敷設されている。外部建物の保護用にスプリンクラーが設置されている。給排気いずれかのブロワーが故障してもアラームが作動するようになっており、排気ブロワーが故障すると予備ブロワーが自動的に作動し、常に陰圧が維持される。キャビネットラボおよびスーツラボ共に非常口が用意されており、両ラボの間に1つとスーツラボ内に1つの非常口が用意されている。非常時には、作業者はいずれかのラボからも前室を抜けて避難できる構造になっている。この前室は、それ自身の空気フィルタリングシステムを有している。

最後にMCLで働く実験従事者は、安全に関する集中トレーニングを受ける。また全ての安全システムが設計通りに作動するよう、系統立った保守点検が行なわれる。

○エピソード

このMCLは、当時国際感染症の診断と研究施設として建設された実験室である。設置国は、米国2施設、英国、南アフリカ連邦、日本、ドイツ、ベルギー各1施設で、計7施設であった。これらのMCLは、すべて同一の基本的考え方に基いて設計、建築された施設である。なお、わが国の施設には地震多発国であることを考慮し、スーツラボ方式の実験室は採用されなかった。

ここでは、初期(1980年前後)のMCLを紹介したが、現在(30余年後)のBSL-4レベル実験施設と呼ばれる実験室が、世界各国でどのぐらい設置され、初期のMCLと比較してどの程度進化しているか興味深い。

日本バイオセーフティ学会バイオセーフティ専門家認定制度 バイオセーフティ専門家認定制度の報告

黒澤 努
大阪大学医学部

はじめに

内外の新興再興感染症さらには人獣共通感染症、家畜、トリの感染症、野生生物の感染症の多発が報告され、これら感染症の対策を本格的に行う必要性が生まれている。とくにバイオセーフティの分野では上記のどのような感染症に対してもその管理を行い、行政に対する的確な情報提供をおこない、技術的に対応できる専門家が必要であるとされてきた。とくに IFBA など国際組織ではその必要性が強調されている。米国にはすでに 2 種類の専門家認定制度が定着しているが、欧州では現在進行形で専門家認定の枠組みが構築されつつある。バイオセーフティは国際的共通認識をもってあたる必要があり、とくにこれまで島国である日本としては海に守られ外国を意識せずにすんでいたものが、実際の疾病発生の様式の解析から、国際問題であることが良く認識された。したがってバイオセーフティ専門家も国内だけを見るのではなく国際的な問題をも解決できるような人材が必要となってきた。日本バイオセーフティ学会はこれらのことからバイオセーフティ専門家認定制度の検討を行い、2011 年度に 14 名の Fellow of Biosafety and Biosecurity (FBB) のファウンダー（設立専門家）を認定した。

欧州の状況

欧州のバイオセーフティ専門家制度は CEN の実験室バイオリスク管理標準の中に適正ある専門家の記述があり、それに対応した認定制度が必要であるとして WG が結成され、議論が開始された。とくに欧州バイオセーフティ学会が中心となって議論をはじめたが、ここ 1 年間は大きな進展は見られていない模様である。

米国の状況

米国にはすでに 2 つの専門家認定制度があり、順調にその制度確立は推移している模様である。しかし、米国 CDC は 2011 年に Guidelines for

Biosafety Laboratory Competency を出版し、バイオセーフティ施設で活動する者の適格性を論じた。この中にバイオセーフティ専門家と目される項目がでている。このため本会ではバイオセーフティ専門家制度に関する検討委員会のメンバーが中心となってこの指針の翻訳事業を行い、本誌にて公表している。その中では従事者を 3 段階に区別し、専門家としてどのような知識、技術、経験を持っていなければならないかについて詳述した。このなかでも最上級の専門家であっても本会が目指す専門家よりも若干経験、知識などが少なくとも認められるような記述となっていることが分かっている。したがってこの指針は現行の米国の制度を整理して記載したものであり、何らかの新しい制度を提唱しているものようには見受けられない。なおこの指針は AAALAC International の参考文書として採用される見込みであり、AAALAC の認証を考慮している研究施設では ILAR の指針だけでなくこの指針をも参照することが望まれる。

米国では医師、獣医師等のバイオ関連プロフェッショナルの地位は高く、バイオセーフティ従事者としては今回の指針を超越したような存在となっているようであり、これらのプロフェッショナルがバイオセーフティの業務に就くことはすでに織り込み済みのようである。すなわちこれらのプロフェッショナルがバイオセーフティレベルの高い施設で業務を行う事は当然のこととされ、今回の指針はそれ以外のバイオセーフティ関係者に関する指針と見るべきであろう。本会の専門家制度がこうしたプロフェッショナルな国家資格を持っていたとしてもそれではバイオセーフティの専門家とはいえ、その国家資格プラスアルファを求めているのとは若干様子がことなっている。ただ米国のバイオセーフティ学会でも IFBA の認定制度についての発表が企画されていることから、国際的認定制度にも関心はあるものと思われる。

国際的状況

IFBA はバイオセーフティの国内学会を連合したような組織であり、そこにはバイオセーフティに関心をもつもので結成された各国のバイオセーフティ関連学会から代表者が集まって種々の問題解決を行っている。そこでもすでに専門家認定制度が相談され、第一期のWGが結成され、篠原先生と私が2011年にそのWGに参加した。しかし、2012年になりこの第1次WGは報告書を作成して解散し、実際の認定制度を構築する第2次WGとでもいうべき Certification Working Group (CWG) が結成された。このWGの検討内容が南アフリカで2012年に開催された総会時に公表された。

この報告書をもとに具体的な認定制度の提案があり、当初は欧州の狭い範囲で初級者の認定を電子的に試験する試行を行うとされた。本会のバイオセーフティ専門家制度に関する検討委員会はこの動きを注視している。

今後のバイオセーフティ専門家制度に関する検討委員会の活動

すでに2011年度に14名のFBBを理事会に推薦し、理事会が認定したことから委員会は引き続き実務は行うが、これは認定FBBファウンダーと協力して行ってゆく事となる。とくに第2次ファウンダーの募集と認定作業を行う必要がある。しかし、第1次のファウンダー募集でも惜敗した応募者続出したことから、本会主催の研修会を急ぎ開催し、惜敗した応募者が受講することにより、ファウンダーになっていただく必要がある。また関連学会に呼びかけて、適切な人材を本会に取り込み、その方々にもファウンダーとなっていただいで、より幅のある専門家組織とすることが望まれる。当初はIFBAの認定制度が高度な専門家を認定するところから出発することも想定されたのでFBBの認定を急ぐ必要もあった。しかし、IFBAでは初級者から試験試行を行う事となったことから、本会のFBBの認定はじっくりと腰を構えて土台構築をしっかりと行って進展させることの方がより良い情勢となっていると考えている。いずれにせよ、本会の認定するFBBは国際的には最高水準の専門家集団となることが望まれる。

*本原稿の受付日は平成24年10月19日です。

解説

結核や非結核性抗酸菌感染症の動向と最近の話題

小林 和夫、松村 隆之、阿戸 学
 国立感染症研究所 免疫部

要 旨

結核はヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染症／後天性免疫不全症候群 (AIDS)、マラリアと共に世界 3 大感染症である。世界で約 20 億人 (総人口の約 1/3、日本: 0.25 億人) が結核菌 (*Mycobacterium tuberculosis*) に無症候・潜在性既感染、年間 880 万人 (日本: 2.3 万人) が結核を発病、140 万人 (日本: 0.22 万人) が死亡し、結核は甚大な健康被害を与え続けている (2011 年)。結核菌類縁の非結核性抗酸菌 (nontuberculous mycobacteria: NTM) は結核菌群とらい菌を除いた抗酸菌群である。結核を含む抗酸菌感染症の約 10-20% を NTM 感染症 (世界: 100-200 万人、日本: 2,500-5,000 人/年) が占め、NTM の内訳として、最頻は *Mycobacterium avium* complex (MAC) である。NTM 感染症は日本を含め世界的に増加している。実際、アメリカ合衆国では NTM 感染症患者数は結核患者数を凌駕している。本稿では、結核や NTM 感染症の動向や最近の革新的な話題 (結核菌遺伝子全自動検出系、日本発新規抗結核薬や MAC 感染症の血清診断) について概説する。

結 核

(biosafety level : BSL-3 病原体、四種病原体、多剤耐性結核菌は三種病原体)

結核 (感染症法二類感染症) は結核菌 (biosafety level : BSL-3 病原体、四種病原体、多剤耐性結核菌は三種病原体) を含む飛沫核 (空気感染) により伝播する感染症である。結核の集団感染や施設内感染はしばしばであり、感染管理として空気感染予防策が重要である (表 1)。また、実験室感染の原因病原体として、結核菌は最頻であり、BSL-3 における取扱いが必須である。

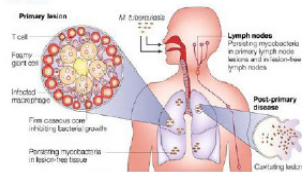
結核菌暴露者が、飛沫核を吸入し、結核菌が肺胞内に定着し、全身に広がることで感染が成立する (暴露者の約 30%)。また、感染者の約 10% が活動性結核を発症するが、残りの約 90% では感染した結核菌は休眠状態 (dormancy)、すなわち、無症候潜在感染状態で宿主の体内にとどまる (潜在性結核菌感染) (図 1)。潜在感染した結核菌は、老化、免疫抑制療法 (免疫抑制薬、ステロイド薬、抗サイトカイン療法: 腫瘍壊死因子- α 阻害薬など)、栄養障害や HIV 感染/AIDS などの宿主免疫機能の低下により、発育、増殖を再開し、活動性結

表 1. 空気感染と予防策 (Airborne precautions)

空気 (飛沫核) 感染 :	微粒子 ($\leq 5 \mu\text{m}$) により伝播する感染症、患者と空気を共有することにより感染する	
空気 (飛沫核) 感染症 :	麻疹、水痘、結核	
結核の感染管理 :	感染源対策	早期発見、隔離、治療
	感染経路対策	菌密度の減少 (換気、紫外線照射、N-95 マスク)
	感受性宿主対策	発病の予防 (BCG 接種: 生後 6 カ月以内、化学予防: 成人)
	個室収容	陰圧、換気 (7-8 回/毎時)、独立空調、HEPA フィルター
	実験室	BSL-3
空気感染予防策	標準的予防策 + 高性能 (N-95) マスク着用	

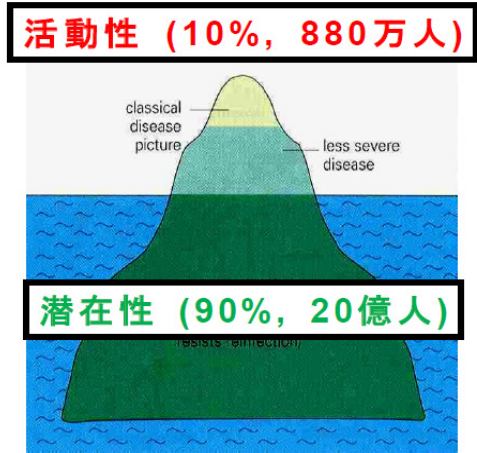
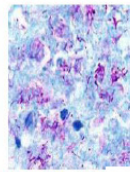
潜在性結核菌感染 (90%)

- 世界：20億人、日本：0.25億人
- TSTやIGRA (QFT) 陽性
- 胸部X線：著変なし
- 呼吸器症状：なし
- 喀痰検査：陰性、無症候性結核菌感染



活動性肺結核 (10%)

- 世界：880万人 日本：2.3万人/年
- TSTやIGRA (QFT) 陽性
- 胸部X線：病的陰影（結節、浸潤、胸水・胸膜炎など）
- 呼吸器症状：発熱、寝汗、咳嗽、喀痰・血痰、体重減少、倦怠感、食欲減退など
- 喀痰検査：塗抹や遺伝子増幅・培養陽性



潜在性感染 → 内因性再燃 → 活動性結核 (70-80%)

図1. 潜在性結核と活動性結核
(引用：Nat. Rev. Microbiol. 1: 97-105, 2003)

核を発症する（内因性再燃）。成人の場合、潜伏感染の内因性再燃により活動性結核を発症することが多い（約70%）。他方、小児や日和見宿主（HIV感染症/AIDSや免疫抑制療法など）では、初感染によって活動性結核を発症しうる。

発生動向とし、世界で約20億人（総人口の約1/3、日本：0.25億人）が結核菌（*Mycobacterium tuberculosis*）に無症候・潜在性既感染、年間880万人（日本：2.3万人）が結核を発病、140万人（日本：0.22万人）が死亡し、結核は甚大な健康被害を与え続けている（2011年）（1, 2）。都市化による過密、人口の集中、貧困（disease of poverty）、交通機関の発達による人民の高速移動、国際化、環境破壊や温暖化など、現代社会の直面している状況が感染症の増加に関与している。

世界に共通した対策の課題として、1）薬剤耐性結核（特に、isoniazidとrifampicinに同時耐性を示す多剤耐性結核、約65万人、日本：300人）や2）HIV-結核菌の重複感染（新規発生患者：13%、日本：0.3%）が重要である（3）。

非結核性抗酸菌感染症

（ほとんどの非結核性抗酸菌はBSL-2、一部：BSL-1）

非結核性抗酸菌（nontuberculous mycobacteria：NTM、非定型抗酸菌：atypical mycobacteria、mycobacteria other than tuberculosis：MOTT、

potentially pathogenic environmental mycobacteria：PPEM）は結核菌群とらい菌を除いた抗酸菌である。NTMは環境菌であり、水、土壌や動物に普遍的に存在する。多くの場合、健常者に対して病原性を示すことは少ない。また、感染症法の対象外であり、ヒト-ヒト感染はなく、届出や隔離は不要である。結核を含む抗酸菌感染症の約10-20%をNTM感染症が占め（世界：100-200万人、日本：2,500-5,000人/年）、加えて、NTM感染症は日本を含め世界的に増加している。実際、アメリカ合衆国ではNTM感染症患者数は結核患者数を凌駕している（4）（表2）。

非結核性抗酸菌による肺感染症の原因菌として、*Mycobacterium avium* complex（*M. avium*と*M. intracellulare*は細菌学的に極めて類似しているため、MACと総称）が70-80%、*M. kansasii*が20%を占める。リンパ節炎はMACや*M. scrofulaceum*、皮膚感染症は*M. marinum*、*M. fortuitum*、*M. chelonae*、*M. abscessus*や*M. ulcerans*（Buruli潰瘍）、播種性感染症はMAC、*M. kansasii*、*M. chelonae*、*M. abscessus*や*M. haemophilum*などが多い。NTMにBSL-3病原体はなく、ほとんどのNTMはBSL-2に分類されている。

NTM感染症の好発要因として、進行したAIDS（末梢血CD4陽性T細胞数 $\leq 100/\mu l$ ）など免疫不全、肺基礎疾患（気管支拡張症、肺嚢胞、塵肺や陳旧

性結核など)、抗 interferon- γ 自己抗体やサイトカイン (腫瘍壊死因子- α など) 阻害療法が知られている。しかし、既知の好発要因を欠如した症例 (中年以降の女性) もしばしば認められる。MAC は多くの抗結核薬に耐性を示し、比較的有効なマ

クロライド系抗菌薬 (clarithromycin や azithromycin) が治療に用いられているが、根治は困難である。なお、*M. kansasii* は通常の抗結核薬に感受性を示すことが多い。

表 2. 非結核性抗酸菌 (NTM) 感染症の概要

発生動向：	<ul style="list-style-type: none"> ● 結核を含む抗酸菌感染症の約 10-20%を占める (世界：100-200 万人、日本：2,500-5,000 人/年) ● 結核低蔓延国 (アメリカ合衆国) では NTM 感染症 > 結核 ● NTM の菌種で <i>Mycobacterium avium</i> complex (MAC) が最頻 ● 進行した HIV 感染症 (CD4 陽性 $\leq 100/\mu\text{L}$) における日和見感染症として重要 ● ヒト-ヒト感染はほとんどなく、感染症法対象外
病態：	<ul style="list-style-type: none"> ● MAC は環境菌であり、水、土壌や動物に普遍的に存在 ● 肉芽腫炎症、気管支拡張、播種性、病変部位では肺に多い ● MAC は抗微生物薬耐性であり、治療は難渋
診断：	<ul style="list-style-type: none"> ● アメリカ合衆国胸部疾患学会・感染症学会の診断指針 (2007) によるが、臨床 (症状や画像所見) と微生物学的所見 (培養) を加味するため、確定診断に少なくとも 1 ヶ月を要する ● 迅速・簡便・安全な診断方法の開発が希求されている

最近の話題

結核

結核菌の全自動遺伝子検出系

最近、迅速 (100 分以内)、高感度・特異度で結核菌と rifampicin (RIF) 耐性結核菌を同時検出可能な全自動遺伝子検出系 (Xpert MTB/RIF) が開発され、簡便な操作や安全性も確保され、その高い臨床的有用性が示された (5)。Xpert MTB/RIF は多剤耐性結核対策にも威力を発揮することが期待される (3)。

日本発新規抗結核薬

近年、新規抗結核薬の研究・開発が活発であり、特に、多剤耐性結核菌を標的とした adenosine triphosphate (ATP) 合成酵素阻害薬:bedaquiline (TMC207、Johnson & Johnson) やミコール酸合成阻害薬:delamanid (OPC-67683、大塚製薬) が注目されている。

結核菌は細胞壁に特徴的な糖脂質 (trehalose dimycolate など) を含有している。糖脂質ミコール酸合成系を標的とした nitroimidazole 系新規抗結核化学療法薬 (delamanid、大塚製薬) が開発された。最少発育阻止濃度 (MIC)、有効性や安全性に優れ、ヒトにおける高い忍容性が認められてい

る。多剤耐性結核を対象とした delamanid の多施設臨床試験結果は 1) 高い菌陰性化率および 2) 早期抗菌活性 (投与後 8 週以内に 45%が菌陰性化) を示し、高い臨床的有用性が証明された (6)。Delamanid は欧州連合に既に承認申請中、日本においても申請準備中である。結核の治療期間 (現行: 6 ヶ月) の短縮や多剤耐性結核対策に貢献することが期待される。

非結核性抗酸菌感染症

日本発 MAC 感染症の新規血清診断

MAC を含む NTM 症の診断はアメリカ合衆国胸部疾患学会・感染症学会の診断基準 (2007) による (4)。その要点は、1. 臨床所見として 1) 呼吸器症状 (咳嗽や喀痰) があり、2) 画像所見 (単純胸部 X 線で結節あるいは空洞病変が認められる、あるいは、高解像度コンピューター断層撮影 (CT) による多発性小結節を伴う多巣性気管支拡張) を認め、および 3) 他疾患が除外され、2. 微生物学的所見として 1) 複数の喀痰検体で 2 回以上の培養陽性、2) 気管支洗浄液で 1 回以上の培養陽性、3) 経気管支内視鏡下あるいは開胸肺生検で肉芽腫炎症および 1 回以上の NTM 培養陽性のいずれかの条件を満たすことが基準となる。しかし、

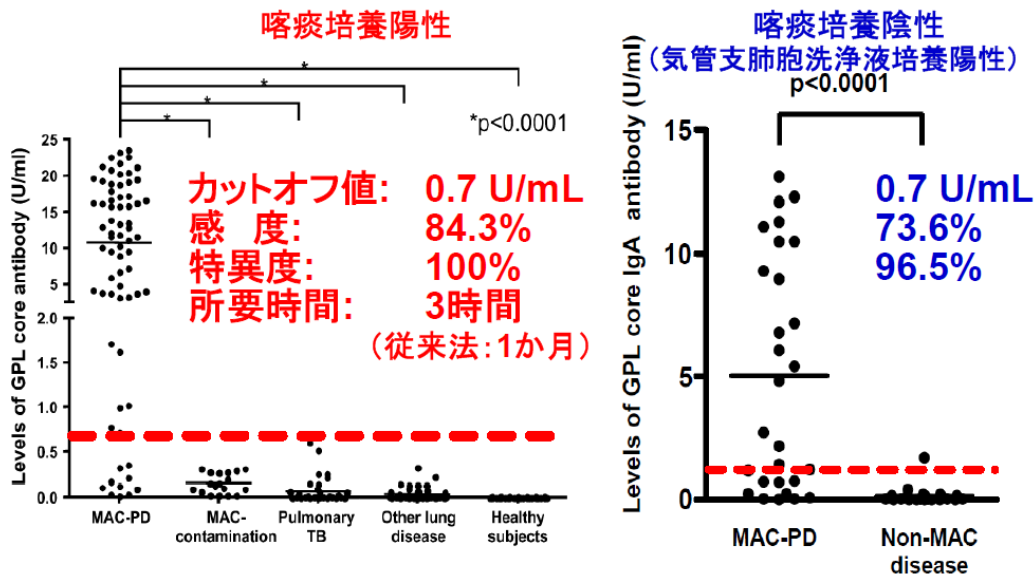
確定診断に臨床と微生物所見を加味するため、複雑であり、かつ、確定診断に少なくとも1ヵ月を要すること、また、MACを含むNTM症は「感染症法」の対象外であるが、多くの肺MAC症患者は喀痰抗酸菌塗抹陽性の時点で最寄りの保健所に届けられ、ヒト-ヒト感染がないにも拘わらず、不要な隔離・治療を余儀なくされていることがあり、迅速かつ簡便な診断方法が望まれている。

MAC 特異的細胞壁糖ペプチド脂質 (glycopeptidolipid, GPL) は分子量約 1.2 kDa の主要抗原である。化学的に GPL は全ての MAC (28 血清型) に共通な GPL 核と可変的な糖鎖部分から構成される。GPL は遅発育菌である MAC および *M. scrofulaceum* や迅速発育菌である *M. chelonae* および *M. fortuitum* は GPL を保有するが、結核菌群 (BCG を含む) や *M. kansasii* は非保有である。GPL 抗原特異性の観点から血清抗 GPL-IgA 抗体検出による MAC 感染症の迅速血清診断法 (所要時間 3 時間) が開発された (7-10)。活動性 MAC 感染症の血清診断に関し、多施設共同研究の結果として、喀痰培養陽性 MAC 患者の血清診断はアメリカ合衆

国胸部疾患学会・感染症学会の診断基準 (2007) に比し、感度は 84.3%, 特異度は 100% (9) であり、喀痰培養陰性 MAC 患者 (気管支肺胞洗浄液培養陽性) の感度は 73.6%, 特異度は 96.5% であった (10)

(図 2)。MAC-GPL 抗原を用いた血清抗体検出は活動性 MAC 感染症の非侵襲的で安全な迅速診断法として有用である。GPL 非保有抗酸菌感染症、通常の細菌性肺炎、肺がん、間質性肺炎、慢性閉塞性肺疾患、サルコイドーシス、健常者、さらに、診断基準を満足しな MAC contamination/colonization は陰性であり、血清診断は MAC 感染症を特異的に検出し、迅速な鑑別診断にも優れている。また、抗体価は活動性 > 非活動性 MAC 感染症であり、疾患活動性も反映した (7, 8)。厚生労働省から MAC-GPL 血清診断キットの体外診断用医薬品製造販売が承認され、2011 年 8 月 22 日に保険収載、一般検査項目として臨床使用が開始されている (キャピリア®MAC 抗体 ELISA、タウンズ)。今後、MAC-GPL 血清診断キットの海外における性能評価や市販後性能評価が進み、MAC-GPL 血清抗体価が国際的診断基準に追加されることが望まれる。

- 抗原: MAC 特異的細胞壁糖ペプチド脂質 (GPL, MW: 1.2 KDa)
- 検出: 血清抗 GPL-IgA 抗体
- キャピリア MAC 抗体 ELISA の製造販売 (保険点数: 120 点、2011 年 8 月)



Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2008; 177: 793-797. Chest 2010; 138: 236-237.

図 2. 活動性肺 MAC 感染症の血清診断

結 語

抗酸菌感染症には結核、非結核性抗酸菌 (NTM) 感染症やハンセン病 (Hansen's disease, leprosy) などがあり、現在でも、多くの抗酸菌感染症患者が存在し、人類に甚大な健康被害を与えている。結核など抗酸菌感染症の動向や最近の革新的な話題 (全自動結核菌遺伝子検出系、新規抗結核薬である delamanid、MAC 感染症の血清診断) について概説した。特に、delamanid や MAC 感染症の血清診断は日本発であり、日本の科学技術やその応用により、世界の抗酸菌感染症対策に寄与することが期待される。

謝 辞

本稿で示した筆者らの研究は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、医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業 (厚生労働省) や科学研究費補助金基盤研究 B (文部科学省) により支援された。また、共同研究者の国立病院機構刀根山病院呼吸器内科 北田 清悟 医長、前倉 亮治 副院長、大阪市立大学大学院医学研究科細菌学 松本 壮吉 准教授に感謝する。

著者の利益相反 (conflicts of interest) に関する開示

本論文は発表内容関連して他者との利害関係なく、特に申告事項はない。

引用文献

- World Health Organization, Global TB control report 2011, http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/index.html
- 厚生労働省、平成23年結核登録者情報調査年報集計結果、<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou03/11.html>
- Kobayashi, K., M. Ato, and S. Matsumoto. 2011. Global threats and the control of multidrug-resistant tuberculosis. *J. Disaster Res.* 6: 443-450.
- Griffith, D. E., T. Aksmit, B.A. Brown-Elliott, A. Catanzaro, C. Daley, F. Gordin, S.M. Holland, R. Horsburgh, G. Huitt, M.F. Iademarco, M. Iseman, K. Olivier, S. Ruoss C.F. von Reyn, R.J. Wallace, Jr., and K. Winthrop. 2007. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 175: 367-416.
- Boehme, C. C., P. Nabeta, Hillemann, D., M. P. Nicol, S. Shenai, F. Krapp, J. Allen, R. Tahirli, R. Blakemore, R. Rustomjee, A. Milovic, M. Jones, S.M. O'Brien, D.H. Persing, S. Ruesch-Gerdes, E. Gotuzzo, C. Rodrigues, D. Alland, and M.D. Perkins. 2010. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampicin resistance. *N. Engl. J. Med.* 363: 1005-1015.
- Gler, M. T., V. Skripconoka, E. Sanchez-Garavito, H. Xiao, J.L. Cabrera-Rivero, D.E. Vargas-Vasquez, M. Gao, M. Awad, S.-K. Park, T.S. Shim, G.Y. Suh, M. Danilovits, H. Ogata, A. Kurve, J. Chang, K. Suzuki, T. Tupasi, W. -J. Koh, B. Seaworth, L.J. Geiter, and C.D. Wells. 2012. Delamanid for multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. *N. Engl. J. Med.* 366: 2151-2160.
- Kitada, S., R. Maekura, N. Toyoshima, N. Fujiwara, I. Yano, T. Ogura, M. Ito, and K. Kobayashi. 2002. Serodiagnosis of pulmonary disease due to *Mycobacterium avium* complex with an enzyme immunoassay that uses a mixture of glycopeptidolipid antigens. *Clin. Infect. Dis.* 35: 1328-1335.
- Kitada, S., R. Maekura, N. Toyoshima, T. Naka, N. Fujiwara, M. Kobayashi, I. Yano, M. Ito, and K. Kobayashi. 2005. Use of glycopeptidolipid core antigen for serodiagnosis of *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease in immunocompetent patients. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 12: 44-51.
- Kitada, S., K. Kobayashi, S. Ichiyama, S. Takakura, M. Sakatani, K. Suzuki, T. Takashima, T. Nagai, I. Sakurabayashi, M. Ito, and R. Maekura. 2008. Serodiagnosis of *Mycobacterium avium*-complex pulmonary disease using an enzyme immunoassay kit. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 177: 793-797.
- Kitada, S., K. Kobayashi, Y. Nishiuchi, K. Fushitani, K. Yoshimura, Y. Tateishi, K. Miki, M. Miki, H. Hashimoto, M. Motone, T. Fujikawa, T. Hiraga, and R. Maekura. 2010. Serodiagnosis of pulmonary disease due to *Mycobacterium avium* complex proven by bronchial wash culture. *Chest* 138: 236-237.

解 説

ポリオウイルスの病原体管理

清水 博之

国立感染症研究所 ウイルス第二部

はじめに

10年ほど前になるが、感染性ポリオウイルス粒子の試験管内合成に関する論文が公開され、だれでもアクセス可能な塩基配列情報から比較的容易に感染性ウイルスを作り出すことが出来る可能性から大きな話題となった。世界保健機関 (World Health Organization; WHO) を中心として進められている世界ポリオ根絶計画の進展により、地域固有の野生株ポリオウイルス流行地域は、2012年現在、アフガニスタン、パキスタン、ナイジェリアの3ヶ国に減少しており、近い将来の世界ポリオ根絶達成が現実味を帯びてきた。世界ポリオ根絶達成後には、一定の期間を経て、弱毒生ポリオワクチン (Oral Poliovirus Vaccine; OPV) 接種を世界的に停止することにより、ポリオウイルスそのものが地球上から無くなる時代の到来が期待されている。その一方、もし、文献情報から人工的に感染性ポリオウイルスを容易に作製できるのであれば、将来的な病原体管理をどのように考えるか、いまだ議論が続いており、専門家の中には、バイオテロの可能性も含め、完全なポリオウイルスの封じ込め対策は不可能 (で不必要?) であるとの意見も認められる。しかし、WHOによるポリオウイルス実験室封じ込め (poliovirus laboratory containment) の目的は、「故意であるか否かに関わらず対策が遵守されない懸念は残る。しかし、効果的な封じ込め、すなわち、一般社会への不用意なポリオウイルス再侵入のリスクを減らすことは現実的な目標である」と位置づけられており、そのため、WHOは現在、ポリオウイルス病原体管理の必要性の周知と管理体制の整備を進めている。

世界ポリオ根絶計画の現状

世界ポリオ根絶計画の基本戦略は、ポリオウイルス伝播抑制作用に優れた OPV の集団接種によって、野生株ポリオウイルス伝播を遮断することにある。2011年の野生株ポリオウイルスによる

ポリオ確定症例数は世界全体で 650 症例、2012年の症例数は 154 症例 (2012年10月3日現在) と報告されている。長年、1型および3型野生株ポリオウイルス伝播が継続し、世界最大のポリオ流行地域として問題視されていたインドでは、2011年1月の西ベンガル州における1型野生株症例を最後として、野生株によるポリオ症例は報告されておらず、地域固有の野生株ポリオウイルス伝播は終息した。その一方、残された野生株ポリオウイルス流行国である、アフガニスタン、パキスタンおよびナイジェリアでは、2011年にポリオ症例数の増加傾向が認められており、WHOが目標とする、2012年内の野生株ポリオウイルス伝播の終息は困難となっている。さらに、2010年にはタジキスタン、2011年には中国新疆ウイグル自治区で、流行地に由来する1型野生株ポリオウイルスによる大規模なポリオ流行が発生し、流行国からポリオフリーの地域への野生株ポリオウイルス伝播によるポリオ流行のリスクが、あらためて明らかになった。

地域集団のワクチン接種率が低下することにより、ポリオフリーの地域においても、ワクチン由来ポリオウイルス (Vaccine-derived poliovirus; VDPV) によるポリオ流行のリスクを有することが明らかとなっている。WHO西太平洋地域では、2000年に地域固有の野生株ポリオウイルス伝播がないことを確認し、同地域のポリオフリーを宣言したが、その後、フィリピン (1型)、中国 (1型)、カンボジア (3型) において、VDPVによる小規模なポリオ流行の発生が報告されている。日本では、従来、高い OPV 接種率を背景に、ポリオ流行のリスクは非常に低いものと考えられてきたが、2012年9月に定期接種に導入された、不活化ポリオワクチン (Inactivated Poliovirus Vaccine; IPV) 導入・移行期に際して、一部地域でポリオワクチン接種率の低下傾向が報告されており、ポリオワクチン未接種児の増加が危惧されている。ポリオ流行のリスクが比較

的低い欧米先進国やアジア諸国の多くでは、日本に先駆けて、すでに IPV 含有ワクチンが導入されており、OPV による定期接種が行われていない地域が増えている。OPV による定期接種が行われている地域では、麻痺患者や下痢症・呼吸器疾患等の患者に由来する臨床検体、あるいは下水等環境由来検体等から、OPV 接種に由来するポリオウイルス (OPV 様ウイルス) が頻繁に検出・分離され、これらの検体およびポリオウイルス分離株は、ポリオウイルス病原体管理の対象となる。一方、完全に IPV に移行した地域では、OPV に由来するポリオウイルスの検出頻度が大幅に低下することが明らかとなっており、IPV 導入以降の我が国におけるポリオウイルス検出状況について注視する必要がある。

世界的ポリオウイルス実験室封じ込めの現状

ポリオウイルスに対する免疫の有無に関わらず不顕性感染の割合が高いことは、ポリオウイルス感染の重要な特徴であり、腸管からポリオウイルスを排出する不顕性感染者を介した、ポリオウイルス取扱い施設から外部へのポリオウイルス伝播のリスクが明らかになっている。これまでに、ポリオウイルス取扱い施設に由来するポリオウイルスの外部への伝播が強く疑われる事例が、複数例発生している。例えば、IPV 製造に用いられる 1 型標準株 (Mahoney 株) の従業員から息子への伝播、また、研究や IPV 製造に用いられている 3 型標準株 (Saukett 株) の小児への感染事例が報告されている。また、原因は特定されていないが、インドで、ワクチン製造に用いられている 2 型強毒株 (MEF1 株) が広範に伝播し、多数のポリオ発症に関与した事例が報告されている。このような事例は、なんらかの形で、強毒型ポリオウイルス標準株が検出されたために明らかになった事例であり、ポリオウイルス取扱い施設から外部へのポリオウイルス伝播がどの程度発生しているのかに関する、定量的なリスク評価は、なかなか困難である。WHO によるポリオウイルス実験室封じ込めの目的は、上記のような「実験室から一般社会への野生株ポリオウイルス再侵入のリスク」を最小限とするための活動であり、そのため、WHO は「野生株ポリオウイルスの実験室封じ込めに関する世界的行動計画 (第 2 版)」(WHO Global Action Plan for Laboratory Containment of Wild Polioviruses (Second edition); GAP II) を策定し世界的に統一された基準の下、ポリオウイル

ス野生株の実験室封じ込めを進めることを加盟国に求めている。

GAP II によるポリオウイルス病原体管理の対象となるのは、野生株ポリオウイルスであるが、OPV 株と OPV 様ポリオウイルス以外のポリオウイルス (VDPV 等) についても、野生株同様、病原体管理の対象とされている。また、ポリオウイルス分離株だけでなく、野生株ポリオウイルス感染性材料 (表 1)、および、野生株ポリオウイルスを含む可能性のある材料 (表 2) についても、病原体管理の対象とされていることに留意する必要がある。GAP II に基づく病原体管理において WHO が想定しているのは、ポリオフリーの地域が増加しつつも流行国における野生株ポリオウイルス伝播が継続している時期であり、加盟国に求められている主な活動は、野生株ポリオウイルス感染材料および感染の可能性のある材料を保有する施設の特定と保有施設リストの WHO への報告である。特定された野生株ポリオウイルス保有施設に対しては、ポリオウイルス実験室封じ込め、および、野生株ポリオウイルス管理について適切な情報提供を行うとともに、不要なポリオウイルス感染性材料の廃棄を促すことが求められている。

日本におけるポリオウイルス病原体管理の進捗

日本では、WHO 西太平洋地域における野生株ポリオウイルス伝播の終息を受け、厚生省 (当時) により、2000~2002 年にかけて 7,865 施設を対象とした野生株ポリオウイルス保有施設調査が行われたが、調査票の全体的な回収率が低く、調査精度とその後フォローアップに関する多くの問題点が指摘された。その後、2004~2005 年にかけて、野生株ポリオウイルスを保有する可能性のある施設を有する厚生労働省所管施設および文部科学省所管施設を中心に、より精度の高い野生株ポリオウイルス保有調査が行われた。2004~2005 年の調査では、実験室封じ込めの対象に VDPV を含むこと等、GAP II 基準の周知を図ることにより、より精度の高い調査を実施した。2006~2007 年にかけて、厚生労働科学研究事業による追加調査を実施し、また、ポリオウイルス関連文献サーベイを利用した、より精度の高い補足調査を実施した。

2007 年 6 月に施行された改正感染症法により、ワクチン株以外のポリオウイルスは四種特定病原体に分類され、法律に基づいた管理が義務づけられた。四種特定病原体の保有に際して届出の義

表1 野生株ポリオウイルス感染性材料の定義 *

定義	野生株ポリオウイルス (VDPV を含む) 感染確定症例からの臨床材料、野生株ポリオウイルスが存在する環境中の下水、上水、および、これらのウイルスを増殖させた実験室材料で、以下を含む。
実例	培養細胞での分離株、標準株、不活化ワクチンの種ウイルス PVR トランスジェニックマウスを含む感染動物および感染動物由来の検体 実験室で作製された野生株ポリオウイルスに由来するカプシド配列を有する誘導体 野生株ポリオウイルスに由来するカプシド配列を含む全長 RNA および cDNA 野生株ポリオウイルスに由来するカプシド配列を有するポリオウイルス持続感染細胞

* WHO. WHO global action plan for laboratory containment of wild polioviruses (Second edition) より和訳・引用

表2 野生株ポリオウイルス感染の可能性を有する材料の定義 *

定義	由来が不明、あるいは、野生株ポリオウイルス (VDPV を含む) が存在していたと疑われる時期および地域において、目的の如何を問わず集められた、糞便、呼吸器分泌物、環境中の下水および未処理の上水検体。同じく、これらの感染性材料をポリオウイルス感受性細胞あるいは動物へ感染させた実験室材料で、以下を含む。
実例	検査されていないポリオウイルスおよびエンテロウイルス 同定されていないエンテロウイルス様細胞培養分離株 型内鑑別されていないポリオウイルス分離株

* WHO. WHO global action plan for laboratory containment of wild polioviruses (Second edition) より和訳・引用

務はないが、感染症法に基づいたポリオウイルスの適切な保管・管理について周知を図ることが可能となり、不要なポリオウイルス感染性材料の廃棄を促す結果となった。

2000～2008 年に実施された一連の調査により得られた情報を、厚生労働省と国立感染症研究所により集計・評価し、最終的に 15 施設が野生株ポリオウイルス保有施設としてリストアップされた。2008 年 12 月、日本は、野生株ポリオウイルス保有施設リストを含む野生株ポリオウイルス実験室封じ込め第一段階最終評価報告書

(Final Quality Assurance Report of Phase 1 Wild Poliovirus Laboratory Containment) を、WHO 西太平洋地域ポリオ根絶認定委員会に提出し、西太平洋地域全体の野生株ポリオウイルス実験室封じ込め第一段階調査完了が宣言された。

今後の展望と課題

今後、世界ポリオ根絶計画が進展し、野生株ポリオウイルス伝播が世界的に終息した場合、一定の検証期間を経た後、世界的に OPV 接種を停止することが想定されている。ポリオ根絶最終段階で

は、現在 OPV を使用している地域への IPV 導入が必要であると考えられているが、集団接種キャンペーン等により、かろうじて高い OPV 接種率を維持しているハイリスク地域の集団免疫が IPV 導入により低下すると、ポリオウイルス保有施設に由来するポリオ流行のリスクは相対的に大きくなる。そのため、将来的にはワクチン株も含めたポリオウイルスの実験室封じ込め基準が、より厳格となることが想定されており、WHO は「野生株ポリオウイルスの実験室封じ込めに関する世界的行動計画」の改訂作業を進めている。「行動計画」第三版 (WHO Global Action Plan to Minimize Poliovirus Facility-associated Risk after Eradication of Wild Polioviruses and Cessation of Routine OPV Use; GAP III) については、現在、ドラフト (2009 年版) が公開されている。GAP III ドラフトでは、世界的なレベルでポリオウイルス保有施設の数減らすための具体的な対応が求められており (世界中で 20 個所以下が目標)、GAP II と比較すると、かなり踏み込んだ内容となっている。ポリオ根絶の進捗・検証状況にもよるが、GAP III ドラフトでは、OPV 株についても実験室封じ込めの対象とすることが明記された。我が国の不活化ポリオワクチン製造施設においても、今後、世界的な基準でのポリオウイルス病原体管理の徹底が求められることになるため、GAP III によるポリオウイルス病原体管理基準の内容と対応時期について周知徹底する必要がある。

おわりに

ポリオウイルス病原体管理は、世界ポリオ根絶計画の進捗に応じた早急な対応が必要とされるため、今後想定される、より徹底した病原体管理体制整備のための事前準備が重要となる。当面は、野生株ポリオウイルス実験室封じ込め第一段階調査により作成した保有施設リストの維持管理が重要となり、ポリオウイルス保有施設リストのアップデートを継続する必要がある。我が国では、感染症法による病原体管理が行われており、現在、四種特定病原体に指定されているポリオウイルスの病原体区分を変更し、より厳格な病原体管理を適用することも将来的に考慮すべき課題である。しかし、「感染性を有する可能性のある材料」(表 2) の取扱い等、我が国の感染症法と WHO によるポリオウイルス病原体管理基準には異なる

部分が多々認められ、適応にあたっては、両者の整合性に十分留意する必要がある。冒頭の繰り返しになるが、世界基準によるポリオウイルス病原体管理の目的は、「故意であるか否かに関わらず対策が遵守されない懸念は残る。しかし、効果的な封じ込め、すなわち、一般社会への不用意なポリオウイルス再侵入のリスクを減らすことは現実的な目標である」(GAP II)であり、不十分な病原体管理によるリスクを周知することにより、不必要なポリオウイルス感染性材料の廃棄を出来るだけ促し、残された(ごく少数の)ポリオウイルス保有施設における病原体管理を徹底することが、今後より一層重要となる。

参考文献

1. Cello J, Paul AV, Wimmer E. Chemical synthesis of poliovirus cDNA: generation of infectious virus in the absence of natural template. *Science* 297: 1016-1018, 2002
2. 清水博之. ポリオウイルスワクチン. *ウイルス* 62: 57-66, 2012
3. 清水博之. 不活化ポリオワクチン導入と今後の課題. *日本医事新報* 4613: 70-75, 2012
4. WHO. WHO global action plan for laboratory containment of wild polioviruses (Second edition). <http://www.polioeradication.org/content/publications/who-vb-03-729.pdf>, 2004
5. WHO. WHO Global Action Plan to Minimize Poliovirus Facility-associated Risk after Eradication of Wild Polioviruses and Cessation of Routine OPV Use (Draft-2009), http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PostEradication/GAP3_2009.pdf
6. Mulders MN, Reimerink JH, Koopmans MP, van Loon AM, van der Avoort HG. Genetic analysis of wild-type poliovirus importation into The Netherlands (1979-1995). *J Infect Dis* 176: 617-624, 1997
7. Deshpande JM, Nadkarni SS, Siddiqui ZA. Detection of MEF-1 laboratory reference strain of poliovirus type 2 in children with poliomyelitis in India in 2002 & 2003. *Indian J Med Res* 118: 217-223, 2003
8. 清水博之, 吉田弘, 宮村達男. 野生株ポリオウイルスの実験室封じ込めに関するWHO世界的行動計画 第2版. *ウイルス* 55: 161-178, 2005
9. 清水博之, 小林一司. 野生株ポリオウイルスの実験室封じ込め. *病原微生物検出情報* 30: 181-182, 2009

レポート

ベトナムのバイオセーフティの進展と JICA の取り組み

<高危険度病原体に係るバイオセーフティ並びに実験室診断能力の向上と連携強化プロジェクト>

米山 徹夫

JICA 技術プロジェクト チーフアドバイザー

ベトナム初の BSL3 実験室の設置と国際協力機構 (JICA) 技術協力プロジェクト

2003年アジア発の猛威をふるった重症急性呼吸器症候群(SARS)の流行が終焉する間も無く、ベトナムで鳥インフルエンザの流行が始まった。2003年12月末、ベトナムで最初の鳥インフルエンザによる死者が確認された。更に2004年-2005年、ベトナムでは鳥インフルエンザによる重大な被害がヒト、家禽に発生し、ヒトへの感染拡大が懸念された。当時、ベトナムにはBSL3の実験室が無く、鳥インフルエンザの検査は、実験者や周辺環境への安全確保がなされていない状態だった。このような状況下、2005年ベトナム政府は鳥インフルエンザの検査・診断体制を早急に確立するために、BSL3 実験室の設置を目的とする無償資金協力事業の要請書を日本政府に提出し、2006年実施承認された。これと併行して、国立衛生疫学研究所(National Institute of Hygiene and Epidemiology, NIHE)のバイオセーフティのシステムの整備と検査能力向上を支援とする技術プロジェクトの要請書も提出され、2006年3月第1フェーズの技術協力プロジェクト<ベトナム国国立衛生疫学研究所能力強化計画>が開始された。無償で設置されたBSL3の運用を円滑に進める事が主目的であった。第1フェーズは1年半の期間延長の後、2010年9月に終了した。これにより、以前はWHO等の国外機関に委託していた鳥インフルエンザウイルスの検査の確定診断をNIHEで行う事が可能になり、検査結果が出るまでの日数が大幅に短縮された。NIHEにおいて確立したバイオセーフティのシステムと検査能力をベトナム全国に拡大発展させるために、第2フェーズの技術協力プロジェクト<高危険度病原体に係るバイオセーフティ並びに実験室診断能力の向上と連携強化>が2011年2月より開始され、5年計画で進行中である。

JICAの投入支援は機材供与、専門家の招聘、本邦

研修に対して行われ、国立感染症研究所の技術支援を受けている。第2フェーズでは、バイオセーフティ管理室、インフルエンザウイルス研究センター、ウイルス第1部、獣医科学部、生物活性物質部、細菌第1部が短期専門家を派遣し協力している。この他、一般から施設維持管理、IEC(Information, education and communication)の短期専門家の派遣協力がある。長期専門家としてチーフアドバイザー1名と調整員1名がNIHE内の現地オフィスに滞在し、短期専門家の便宜を図っている。

第1フェーズの概略

NIHE敷地内のハイテクセンター3階部分に設置されたBSL3実験室の本格的稼働までにバイオセーフティ部(Dr.Nguyen Thanh Thuy、トイ部長)及びバイオセーフティ委員会の設置、国立感染症研究所に設置されていた可搬式BSL3実験室の移設導入、バイオセーフティ実施規定の策定、バイオセーフティの研修、研修マニュアル・標準手順書(SOP)の作成等、BSL3実験室の運用に伴う基盤整備を行った。2008年6月、ハイテクセンターBSL3の稼働が始まり、BSL3実験室使用上の不都合を解消するよう各種SOPの整備がなされた。鳥インフルエンザウイルスのみならず、他の高危険度病原体の検査にもBSL3が使用されるようになった。2009年3月、ハイテクセンターBSL3がBoA(Bureau of Accreditation, 科学技術省認定局)による認証が得られ、バイオセーフティ部のBSL3管理能力は国際水準にあることが公に認められた。

第1フェーズの成果

第1フェーズでは3項目の成果に対し、活動と投入が行われた。成果1では「NIHEにおけるバイオセーフティ規則・システムが整備される」とあり、国立感染症研究所の規定を参考にして、NIHEのバイオセーフティ規則が2007年7月策定された。バイ

オセーフティ部の設置と強化が図られ、研修を受ける側から、研修をする側へと成長をとげた。バイオセーフティ部によるバイオセーフティ基礎講習会の受講者は108名、この講習会の受講者にはBSL3実験室を使用する資格が与えられるが、実際に病原体を取り扱った研究者は30名になった。2010年6月バイオセーフティ部の機能強化が図られ、バイオセーフティ・品質管理部と改称され、実験室の精度管理や機材の校正も業務にふくまれることになった。成果2では主に技術部門に関する内容で「NIHEにおけるBSL3実験室の運用・維持管理体制が構築される」とある。バイオセーフティ部内に設置された維持管理部門の技術者と医療機材部の技術者に、BSL3の維持管理と定期点検の技術移転がなされた。その後、BSL3の省エネ運転を課題にしながら、運用されている。成果3では「NIHEがBSL3実験室における高危険度病原体の検査実施能力を持つ」とあり、検査関連である。鳥インフルエンザ関連のSOPが最優先で整備された。鳥インフルエンザの他、狂犬病、炭疽、結核、リケッチアのBSL3の病原体をNIHEのBSL3実験室で取り扱うので、これら病原体の基礎微生物実験技術(Good Microbiological techniques, GMT)のSOP整備が必要であった。ハイテクセンターのBSL3は4部屋に分かれているが、1室は鳥インフルエンザが使用、1室は動物実験用であり、1室は研修用(稼働当時)であった。狂犬病、炭疽、結核、リケッチアは実験室を共同使用することになる。これら性状の異なる病原体を同一の実験室で取り扱うために、研究者間の取り決めが必要であった。病原体の特性を理解したうえで、共通手順を抽出したGMTSOPとそれぞれの病原体毎に特化したGMTSOPを作成した。

第2フェーズのプロジェクトサイト

ベトナムでは北部を管轄とするNIHE、南部を管轄するホーチミン・パスツール研究所(PIHMC)、中部のニャチャン・パスツール研究所(PINT)、高原部のタイグエン衛生疫学研究所(TIHE)の4つの感染症の研究所がある。それぞれの研究所は独立性が高く、傘下にそれぞれの省予防医療センター(PCPM)があり、指導監督している。PCPMには食品や飲料水の物理化学検査や微生物の検査を実施する実験室が備わっている。全国で63カ所あるPCPMから周囲に指導力のある10カ所をパイロットPCPMとして選択し、4研究所とともにプロジェクトサイトとして、支援していくこととした。北部は28カ所の省または市のPCPMから3PCPM(Yen Bai, Thai Nguyen,

Nghe An)を、南部は21カ所のPCPMより、3PCPM(Can Tho City, Tien Gian, Dong Nai)を、高原部は5カ所から2PCPM(Gia Lai, Dak Lak)を、中部は9カ所から2PCPM(Da Nang City, Thua Thien Hue)を選択した。

第2フェーズの概要

ベトナム全土におけるバイオセーフティと高危険度病原体の実験室診断体制を確立する。そのために、プロジェクトサイトを対象にバイオセーフティ及びGMT実験室診断技術の研修を開催し、関連する手順書、マニュアルなどを整備する。検査機関のスキルアップとNIHEを中心とした実験室ネットワークを構築強化することが期待される。第1フェーズと骨子は同様である。成果1は「NIHE、各地域研究所及びパイロットPCPMによって実験室ネットワークが構築され、感染症対策におけるバイオセーフティが強化される」、成果2は「国立、地域及び省の研究施設において高危険度病原体に係る検査及び管理能力が強化される」成果3は「国立、地域及び省の研究施設において、実験施設及び、機材の運用・維持管理効力が強化される」、成果4は「周辺国(ラオス、カンボジア、ミャンマー等)とバイオセーフティに係る情報共有体制が構築される」である。NIHEにあるBSL3実験室の利便性を考え、支援対象とする病原体は原則クラス3の高危険度病原体としてスタートした。鳥インフルエンザ、狂犬病、炭疽、コレラ(コレラはクラス2の病原体であるが、ベトナムの感染症法では鳥インフルエンザやエボラ出血熱等と同じくクラスAと分類されている重要疾患である)、ペスト、リケッチア、ヒストプラズマの7種である。

第2フェーズの現地調査

短期専門家の協力を得て、各地域研究所やパイロットPCPMのバイオセーフティの実施状況や、施設機材の維持管理状況について調査し、プロジェクトの活動の参考にした。調査は2011年6月から2012年7月にかけて3回に分けて行われた。各地域研究所にはバイオセーフティ部またはバイオセーフティ委員会が組織されていて、職員への研修や、PCPMへの指導を行っている。研究所によっては、活動の経験が浅く、知識や技術の向上のために支援が必要である。省の検査機関であるPCPMでは食品や飲料水の品質検査が重要な業務であり、感染症にたいする意識は薄いのが現状である。ネットワークの末端に行く程、PPEなどの着用、汚染域と清浄域の区分

け、安全キャビネット(BSC)とクリーンベンチの使い分け、手洗いタオルの使い方に不適切な例がみられ、バイオセーフティの実践が曖昧になっているので、こうした点を考慮した指導が必要である。バイオセーフティの研修はNIHEや地域研究所では適宜行われている。それぞれの研究所やPCPMには、NIHEやWHO等のバイオセーフティ指針に準拠したバイオセーフティ規則があるが、ベトナム国のバイオセーフティ規定がまだ制定されておらず、国としての統一性を持ったものに整備されるべき準備中である。

実験室の機材のうち、設置されているBSCの整備がなされていないものが多く、安全性に問題がある。経費が高価なこともあるが、ベトナムに適当な業者がいけない事も一因である。NIHEのバイオセーフティ部がBSCやオートクレーブの校正に関するISO 17025を2012年6月取得したので、今後、NIHEによるBSCの点検が可能になる。

第2フェーズの実験室診断研修

第1フェーズ、NIHEで確立した検査法を、研究所やPCPMに研修を通して伝えることになる。第2フェーズから新たにプロジェクトで対象とする病原体のコレラ、ペスト、ヒストプラズマは、まずNIHEの担当実験室を対象に短期専門家により研修を行い、病原体取扱いのリスク評価やSOPの整備をする事を優先した。2012年8月までに開催した研修は、鳥インフルエンザ(1回)、狂犬病(2回)、炭疽(1回)、コレラ(2回)、ペスト(2回)、ヒストプラズマ(1回)で、それぞれ、日本からの短期専門家の指導をお願いした。2012年11月には鳥インフルエンザ、リケッチアの研修を予定している。実験室診断技術の研修では、BSL3の病原体を扱うことを認識することや、NIHEでしか確定診断できない病原体の特殊性を考えて、バイオセーフティや、検体採取、輸送、保管などの講義が組み込まれている。また、診断技術として、分子生物学的手法であるPCR法をSOPに取り入れる事は病原体で共通している。今後は診断技術の精度管理を図るため、外部精度評価(External Quality Assessment)の導入に関心が高まっている。

NIHEは7種の病原体全てを検査できるが、対象とする病原体によりそれぞれの検査機関で対応が異なり、検査を実施していないところもある。各研究所とPCPMとの連携具合を確かめながら、PCPMを対象に実験室診断の研修を開催し、病原体毎のネットワークを構築して行く方法が実践的である。また、検査機関の相互関係を円滑にするためにも、NIHEや地

域研究所の検査技術を向上させる必要があり、短期専門家の指導による高度な技術の導入も必要不可欠である。

可搬式BSL3実験室

NIHEの可搬式BSL3実験室は国立感染症研究所村山庁舎にあったものを、無償で設置されるBSL3が稼働される前の教育研修のため、移設したものである(第1フェーズ)。ハイテクセンターのBSL3(4室)が稼働してからは、予備的に使われる状況であった。一方、ホーチミンのPIHCMCにもBSL3の設置計画は進行していたが、予算不足のため断念し、NIHEにある可搬式BSL3実験室をPIHCMCに移設することになった(2012年5月保健省)。移設を契機にNIHEでの経験を具体的にPIHCMCに伝える必要があり、実験室連携強化が図れる良い機会である。可搬式BSL3のバイオセーフティの管理や施設機材の維持管理に経験を生かした研修が必要かつ求められる。移設前、PIHCMCの技術者とインフルエンザの研究者にNIHEの職員及び日本からの短期専門家から研修が行われた(第2フェーズ)。ホーチミンに移設後、細部調整が必要で、日本人短期専門家の指導を予定している。

本邦研修

こうしたプロジェクトの取り組みのなかで、本邦研修は重要な意味を持つ。第1フェーズでは総計21名が、第2フェーズでは、2011年度、12人がバイオセーフティ、施設維持管理、GMT実験室診断(狂犬病、炭疽、コレラ)の研修を受けた。2012年度は4人が、バイオセーフティ、GMT実験室診断(鳥インフルエンザ)の研修を受ける。4週間日本で、感染研やメーカーでの研修を通して、帰国すると研修生はスキルアップのみならず、すっかり親日的になり、プロジェクトの活動に非常に協力的である。日本滞在中、関係者にはひとかたならぬお世話になっている。この場をかりて深謝の意を表したい。

終わりに

ベトナムのバイオセーフティの進展はNIHEのバイオセーフティ・品質管理部の活動に集約されるとも言える。任期契約の職員を含み、4室、18人の職員をかかえるようになった。通常管理研修業務のほか、BSCの検査を担う機材校正室やISOの取得等の支援をする品質管理室の活躍に大きな期待がかかる。実験室診断の研修でも、実験の精度管理はバ

バイオセーフティ抜きには評価されないことが理解されつつある。ベトナムでの実験室連携強化の次は周辺諸国とのネットワーク構築が課題としてみえてくる。バイオセーフティを軸に感染症対策プロジェクトの更なる発展が楽しみである。

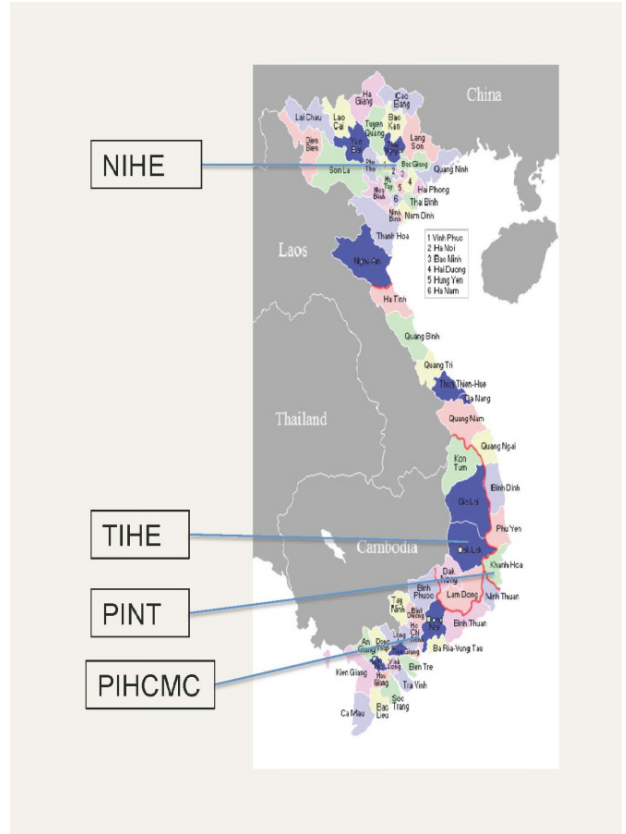
(プロジェクトの活動はホームページ
 <<http://www.jica.go.jp/project/vietnam/017/index.html>>をご覧ください。)



バイオセーフティ研修教材の改訂作業



狂犬病の実験室診断研修



プロジェクトサイト：基幹研究所とパイロットPCPM（濃い塗りつぶし）

会議参加報告

1) IFBA国際会議参加報告

黒澤 努
大阪大学医学部

2012年6月28-29日に南アフリカ、ヨハネスブルグにてIFBAの総会が開催された。私は専門家制度検討委員会の担当理事として本会から派遣され、情報収集を行ってきたので報告する。

会場はスタントンという新興商業地区でコンベンションセンターも中心街にあり、高級ホテルがその周辺に存在している。ヨハネスブルグは治安が不安定であるとされていたが、このスタントン地区ではそのような気配は殆ど感じなかった。中心部にはブランドショップが多数入るショッピングモールが有り、清潔でかつ高級感漂う地域であった。

旅行は途中成田で篠原先生と出会い、同じ飛行機で南アフリカに行けることがわかり大変安心な旅であった。

さてIFBAの総会はアフリカバイオセーフティ学会が3日間の日程で教育セッションを中心に行われた後に設定されていた。総会の大会長はIFBAの専務理事のモウリーン エリス女史とIFBA会長のケニヤのウイリー トヌイ先生がともに努めた。(10月半ばに突然トヌイ先生から連絡があり、京都に滞在するのでとのことで一日大阪をご案内して、IFBAの今後および本会の専門家認定制度について意見を交わした。)

学会のプログラムとしては各国国内学会の活動状況の報告、続いて、3つのWG*の活動内容の発表、各国のバイオセーフティ政策の比較などであった。

今回の派遣の意図は専門家制度に関する情報収集が主たるものであったのでWG3の活動報告を中心に聴講してきた。

WG3はIFBA副会長のRen Salerno先生とTim Trevan先生が座長である。正式セッション名称はEnsuring Quality Biorisk Management through Certification of Professionalsであった。そこでは最低限の認定資格、どのようなものが特別な分野かの特定と学士レベルの認定、認定された訓練プログラムと適格性の証明そして認定制度の開発と維持を話題として活動報告が行われた。その詳細は4

号4~10ページの「Development of the IFBA Certification Program Ensuring Quality Biorisk Management through Certification of Professionals Project Proposal」を参照されたい。

こうした報告の後、今後の認定制度の実行について協議が行われ、まず初級資格から認定試験の試行を行うことが決議された。それも小規模に欧州の特定の地域でその試行がなされることとされた。その程度についての議論がなされたが、受験資格はとくに問わないとして、全く関連分野の経験のない者でも受験可能とするとされた。この決定は本試験が開始されるまでには本会からその不適切性について申し入れを行うべきであると考えている。

今後WGが試験問題の作成を行う事となった。これに対して試験案は加盟学会に回覧するよう求めておいた。

こうしてみるとこの試験制度は我が国のBMSAが行っている研修、認定制度に極めて近いものと思われる。とするとIFBAの初級者認定制度はBMSAの資格を国際的に拡大したようなものとも考えられる。BMSAの資格を国際的に拡大するつもりがあれば積極的にIFBAにBMSAからアプローチすることが重要となろう。

こうしてWG3は初級者の認定試験試行から開始することとなったことから、本会の専門家制度は拙速することなくじっくりと制度を整えてゆく時間的余裕ができたこととなる。今後の欧州およびIFBAのWG3の動きを注視しつつ、まずは本会の専門家制度の充実が優先されるべきと思われた。

最後に行われた総会では各WGの協議内容の報告および議論があったが、飛行機の時間の都合でWG3関連の報告、議論が終了すると同時に会場を後にして空港に向かった。退席後の議論は篠原先生にお任せしてきたが、とくに重要な議論はなかったことである。

関連図書によれば公共の交通機関に外国人がの

るのは危険であると書かれていたが、サントンから空港に向かう地下鉄は現地の若い女性に聞いても極めて安全であるとされたのと、他の交通機関よりも時間が節約でき、当初の目的のセッションに参加できることとなるので地下鉄で向かった。料金もタクシーの4分の1ほどであった。地下鉄駅は警備が厳重でまた乗客もまったく普通の市民や外国人観光客が多数のっているようで、不安はまったく感じなかった。また車内にはたびたび警備の警官が巡回してきて、安全感は十分であった。

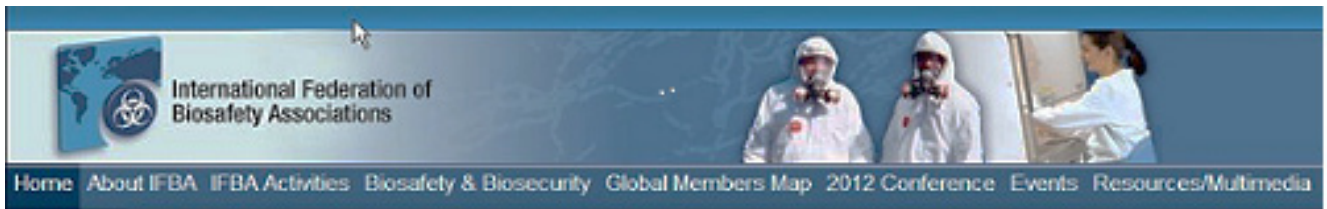
残念ながらヨハネスブルグから我が国への直行

便は現在ないとのことでシンガポールで乗り継いだ。飛行機の旅は長時間におよび体力勝負となることは否めなかった。

* Working Group One : Building, Empowering and Advocating for Biosafety

Workjng Group Two : Practical and Sustainable Risk-based Biocontainment for Safety Diagnosing Pathogens

Working Group Three : Ensuring Quality Biorisk Management through Certification of Professionals



2) 米国政府主催の科学研究の二面性 (Dual Use Research of Concern, DURC) に関するワークショップ出席報告 Dual Use Research of Concern を考える

西條 政幸

国立感染症研究所 ウイルス第一部

平成 23 年 12 月 9 日

会場 米国 NIH, ベセスダ, メリーランド州

国内外においてバイオテロ対策が議論されている。最近、社会にメリットとデメリットの影響を与える可能性のある研究 (デュアル・ユース・リサーチ, Dual Use Research of Concern, DURC) のあり方についても議論がなされつつある。最近の例でいえば、東京大学医科研究所河岡義裕教授らによる研

究 (Nature 486(7403):420, 2012) やオランダのエラスムス医学センターの Ron Fouchier 教授らが行った研究 (Science 336(6088):1534, 2012) があり、その研究ではほ乳類であるフェレットで伝搬性が高まる性質を獲得した A 型トリインフルエンザウイルス H5N1 [ほ乳類では伝搬性 (transmissibility) が極めて低い] が、インフルエンザウイルスを解析し、その機序が明らかにされた。これらの研究成果は、トリインフルエンザウイルスがヒトに伝搬性を

獲得し、将来パンデミックの原因となる可能性を示すとともに、対策に”有用”なものである。一方で、このような研究成果をもとに、ヒトで伝搬する性質のあるトリインフルエンザウイルス H5N1 が、作為的に作製され、それを人間社会に播種してパンデミックを引き起こされる”危険性”を指摘するものもいる。”有用性”と”危険性”を併せ持つ研究を DURC と呼ぶ。これらの研究が DURC に該当するかどうかは、議論の要することではあるが、DURC を説明する上で、これらの研究を例に挙げた。

よく DURC の代表的な研究として、マウスポックスウイルス（エクトロメリアウイルス）にマウス IL-4 を発現する遺伝子を導入し、マウス IL-4 発現組換えマウスポックスウイルスを作製したところ、病原性が増し、マウスポックスウイルス感染症に対して効果のある天然痘ワクチンが、その組換えウイルス感染症に対して効果が認められなくなったという結果が報告された論文（Journal of Virology 75:1205, 2001）が挙げられる。

日本で DURC について議論がなされるようになったのは最近のことであるが、米国では米国政府機関の National Science Advisory Board for Biosecurity (NSABB) が積極的にこれに関わり、議論がなされるようになって久しい。筆者も過去 2 度ほど NSABB が主催する DURC に関する会議（ともに、Bethesda, MD で開催された）に出席する機会を得た。米国においては、NIH 等の研究費補助機関が DURC をどのように事前に審査すべきなのか、各研究所等でどのように DURC について管理していくべきなのか、生命科学研究者に対する DURC の教育のあり方

をどうすべきなのか、DURC に関する国際協調を高めるための方策等、幅広く議論がなされている。

DURC はバイオセーフティ学会においても、今後しっかりと議論されなければならないテーマであると考えられる。2012 年 4 月 26-27 日にバリ島（インドネシア）で開催された第 7 回 Asia-Pacific Biosafety Association Annual Meeting においても、DURC に関する討議がなされたという。微生物研究を実施する者は、今後研究実施に先立って DURC について考慮することが求められる。例えば、ヒトにおける伝搬性が高まる性質を獲得したトリインフルエンザウイルス H5N1 等のウイルスが作製された場合の、そのバイオセーフティレベル、研究環境のあり方等の事項は明確にされなければならない。

日本学術会議でも DURC に関する議論がなされはじめているが、日本ウイルス学会、日本感染症学会、日本細菌学会、等々、感染性微生物の研究に深く関わる学会等は、いずれ行動規範（Code of Conduct）を規定する必要性が求められると予想される。日本バイオセーフティ学会においても DURC に関する議論をする委員会やワーキンググループを立ち上げ、これらの団体に助言できるように準備する必要があるかもしれない。

DURC に対する規制が過剰になることにより、自然科学研究の発展が妨げられることのないように願う一方で、自然科学研究が社会に負の影響をあたえることのないようにするにはどのようにすべきか、議論すべき項目は多い。

本稿が、皆さんにとって DURC や DURC について考えるきっかけになれば幸いである。

第12回 日本バイオセーフティ学会 総会・学術集会プログラム

会場：学術総合センター 一橋大学一橋講堂 中会議場（2階）

11月6日（火）（1日目）

受付：9：00～

開会挨拶：9：25～ 9：30

学 会 長：杉山 和良 国立感染症研究所

セッション I バイオリスク評価・バイオリスクマネジメントについて [9：30～12：00]

座長：杉山和良（国立感染症研究所）、西條政幸（国立感染症研究所）

- 1) 食品防御から見たバイオリスク認知・バイオリスク評価・バイオリスクマネジメントの考え方と食品バイオテロに対する食品防御による対応
奈良県立医科大学 健康政策医学講座 今村 知明
- 2) バイオセキュリティの観点からのバイオリスクマネジメント —海外の事例を中心に—
長崎大学 国際連携研究戦略本部 天野 修司
- 3) CENバイオリスクマネジメント・バイオセーフティ専門家について
国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室 杉山 和良
- 4) 国立感染症研究所における HIV 関連曝露事故対策
国立感染症研究所 エイズ研究センター 仲宗根 正

総会 [13：30～14：00]**セッション II 病院バイオセーフティ 針刺し切創・血液体液曝露予防 —現状と課題—****[14：00～16：30]**

座長：満田年宏（横浜市立大学）、李宗子（神戸大学）

- 1) 日本における針刺し・切創の実態報告 2011
～エピネット日本版Aサーベイランスおよび施設調査結果より～
神戸大学医学部附属病院 感染制御部 李 宗子
- 2) 助産師の分娩介助時における血液体液曝露予防実施状況に関する実態調査
国立感染症研究所 細菌第二部 網中 眞由美
- 3) 安全器材導入における課題と安全な注射処置への取り組み
横浜市立大学附属病院 感染制御部 満田 年宏
- 4) 我が国における針刺し切創・血液体液曝露予防を推進する上での課題
～保健所の役割を含めて～
岐阜県東濃保健所 所長 木戸内 清

教育講演 感染症法 [16：30～17：20]

座長：倉田毅（国際医療福祉大学）

- バイオリスクマネジメント —感染症法に基づく対策について—
厚生労働省健康局結核感染症課 中嶋 建介

機器等 展示 中会議場（1） [9：00～17：00]

機器等展示出展社（8社）

- アゼアス株式会社・家田貿易株式会社・ザルスタット株式会社
株式会社 スギヤマゲン・株式会社トミー精工・日本エアテック株式会社
日立アプライアンス株式会社・ヤマトシステム開発株式会社（50音順）

懇親会 [18：00～20：00]

11月7日(水) (2日目)

受付: 9:00~

セッション III 一般演題 [9:30~10:00]

座長: 木ノ本雅通 (バイオメディカルサイエンス研究会)

- 1) 病原体輸送容器へのドライアイス誤梱包時の病原体漏洩防止策に関する検討
国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室 伊木 繁雄
- 2) BSC使用時の前面開口部と腕の高さについて
(株) 日立産機システム 受配電・環境システム事業部 小野 恵一

セッション IV バイオリスクマネジメントの教育・訓練 —現状と課題— [10:30~12:30]

座長: 倉田毅 (国際医療福祉大学)、伊木繁雄 (国立感染症研究所)

- 1) WHO Biosafety Train-the-Trainer Programme
国立感染症研究所 ウイルス第一部 安藤 秀二
- 2) WHO ポリオ実験室ネットワークにおけるバイオセーフティ教育訓練
国立感染症研究所 ウイルス第二部 清水 博之
- 3) 理化学研究所における安全講習
理化学研究所 和光安全管理部 吉識 肇
- 4) 国立感染症研究所における教育・訓練
国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室 伊木 繁雄
- 5) 沖縄科学技術大学院大学 (OIST) における教育・訓練及び CITI Japan Program
沖縄科学技術大学院大学 研究安全セクション 田中 俊憲
- 6) バイオメディカルサイエンス研究会主催のバイオセーフティ講習会について
NPO 法人バイオメディカルサイエンス研究会 木ノ本 雅道

総合討論

セッション V バイオセーフティ専門家制度を考える [13:30~16:00]

座長: 黒澤努 (大阪大学)、北林厚生 (バイオメディカルサイエンス研究会)

日本バイオセーフティ学会専門家制度の概要

バイオセーフティ専門家制度に関する検討委員会委員長 黒澤 努

- 1) 専門医制評価・認定についての紹介
日本専門医制評価・認定機構 理事長 池田 康夫
- 2) 日本バイオセーフティ学会のバイオセーフティ専門家フェウンダー (設立専門家)
バイオセーフティ専門家制度に関する検討委員会委員長
大阪大学 医学部 黒澤 努
- 3) バイオセーフティ専門家制度に就いての考察
NPO 法人バイオメディカルサイエンス研究会 北林 厚生
- 4) バイオセーフティ専門家制度へ期待すること 日本感染症学会
防衛医学研究センター 情報システム研究部門 加來 浩器
- 5) バイオセーフティ専門家制度へ期待すること —日本細菌学会の立場から—
岐阜大学医学部 病原微生物遺伝子資源保存センター 江崎 孝行
- 6) バイオセーフティ専門家制度へ期待すること 結核菌検査の観点から
結核予防会結核研究所 抗酸菌レファレンス部 御手洗 聡

総合討論

機器等 展示 中会議場 (1) [9:00~15:00]

理事会報告

日時：平成24年10月20日（土）16:00-18:00
場所：国立感染症研究所 戸山庁舎 研究棟4F
セミナー室

出席者：木ノ本雅通、倉田毅、黒澤努、小暮一俊、
杉山和良、田代真人、三瀬勝利、川又亨

議事要旨：

1. 第12回学会総会・学術集会準備状況報告
学会長から10月5日に会員へプログラム、参加費払込等の書類を発送した旨報告があった。小暮理事から機器等展示について8社から申し出があり展示準備を進めている旨報告があった。
2. ニュースレター発行状況報告
第3、4号を発行した。第5号を12月1日発行予定で準備中である。
3. 学会の日本学術会議協力学術研究団体としての申請・登録報告
2011年度末に倉根前理事長から申請を行ったが承認されなかった。今後も、申請を継続することとなった。
4. 国際学会参加関係についての報告：A-PBA・IFBAの対応
理事長が4月にA-PBAに、黒澤理事が6月にIFBA会議に参加した旨報告があった。次期A-PBAを日本で開催することを応募したが、選定されなかった旨、理事長から報告があった。黒澤理事から、IFBAの専門家認定制度は、初級者から専門家と順次認定していく方針であることが報告された。
5. 2011年度決算および監査報告
2011年度決算につき、小暮理事から説明があり了承された。川又監事から10月5日に監査を実施し適正に執行されていた旨報告があった。総会時には2011年度予算とともに決算報告をすることとなった。
6. 総会次第および資料の検討
総会次第案の検討を行なった。2011年度予算を示すこと、2011年と2012年の活動報告はまとめて行うこととなった。
7. 2013年度予算案の作成
予算案作成につき、学会事務専門業者委託に伴う委託費の修正、海外学会参加費の歳出の見直しおよび会費値上げによる収入見込みの修正を行うこととなった。
8. 事務局の専門業者委託と委託経費のための会費増額
ホームページの運用強化等、学会事務を専門業者に委託をすることになった。委託費用については、会員年会費を5,000円から10,000円に増額することで対応することになった。また、入会金1,000円は廃止することになった。
9. バイオセーフティ専門家認定制度
第1次設立専門家14名を理事会が承認した。今後、第1次設立専門家と検討委員会で第2次設立専門家（他学会の専門家等を含む）認定のための準備作業について検討を行う。IFBAの認定が初級者から始めるとのことであるが本会のものはレベルを下げることはなく、十分に時間をかけて検討していくことが確認された。
10. 第13回学会総会・学術集会学会長選出
北海道大学医学部有川二郎会員が候補者としてあがり、理事長から要請することとなった。
11. 2013年理事選挙
2011年12月の理事会で決定済みの理事2名の増員につき、2013年に実施する選挙にて6名を選ぶ。最下位の方を2年任期とするが、最下位の方は2年後の選挙のとき被選挙権を与えることとなった。
12. 会費長期未払い者の取り扱い
会費請求書を再度送ることになった。
13. 理事役割分担
2012-15年度理事の役割を確認した。木ノ本雅通理事(会計)、西條政幸理事(庶務)、田代真人理事(学術、選挙)、三瀬勝利理事(広報)
14. 理事会推薦の理事
賀来満夫前理事を理事会推薦の理事会任期

期間中の理事（病院バイオセーフティ担当）
とすることが承認された。

15. その他

1) JBSA ガイドライン WG にてできつつあ

るガイドラインを WG でまとめ理事会
に示すこととなった。

2) 広報用として学会ロゴ入り T シャツの
作成・販売をすることが承認された。

お知らせ

日本バイオセーフティ学会事務の学会事務専門業者への委託と 会費値上げのご連絡

理事長 杉山 和良

日頃より学会活動におきましては大変お世話になっております。

さて、第12回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会を平成24年11月6、7日に東京の学術総合センターにて開催いたしました。11月6日の総会において、学会事務を学会事務専門業者へ委託すること、会費値上げが承認されました。会員の皆様には何卒ご理解のうえ、ご協力をお願い申し上げます。

これまで、会員の登録、会員への各種連絡、年会費の徴収等は NPO 法人 バイオメディカルサイエンス研究会に委託し、また学会 HP は事務局（国立感染症研究所バイオセーフティ管理室内）にて運営してきております。しかしながら、本年のバイオセーフティ専門家の認定制度における設立専門家募集の際には、学会 HP が十分に機能せず、会員の皆様には大変ご迷惑をおかけいたしました。事務局での各種対応にも限界があり、HP 運営を含めてすべての学会事務業務を統括して実施できる専門業者への委託が必要である旨、昨年より理事会で議論してまいりましたが、本年10月20日の理事会で学会事務専門業者への委託が承認されました。委託先が学会事務運営に明確なポリシーを持つこと、日本ウイルス学会、日本エイズ学会等で実績があること、料金的に他業者よりも安価であること等から、理事会は株式会社 微生物科学機構を選定いたしました。

学会事務専門業者への委託費はこれまでの委託費より高くなります。会員を増やすことで対応するのが最も良い方法ですが、にわかには会員増加も難しいことから、現状 5,000 円の年会費を 10,000 円にすることによる収入増で賄うことが、理事会で承認されました。なお、入会金 1,000 円の徴収は廃止することになりました。

以上、学会事務専門業者への事務委託と年会費の増額を 11 月 6 日の総会に諮り、承認をいただきました。2013 年度（1-12 月）からの実施となります。

バイオセーフティ専門家認定制度の確立、各種講習会をこれから実施していくこと、ニューズレターの充実（会誌への移行）、年次総会の充実、会員を増やすこと等、理事会をあげて努力してまいり所存ですので、学会へのますますのご参加、ご協力をお願い申し上げます。

お知らせ

1) 第8回アジア太平洋バイオセーフティ学会 (A-PBA)年次会議(2013)の共催団体の応募について

応募いたしましたでしたが、採択されませんでした。マレーシアで2013年4月23-26日に開催されることとなりました。

場所：オーランド、フロリダ
<http://www.absa.org/>

第8回アジア太平洋バイオセーフティ学会
会期：2013年4月23-26日
場所：クアラルンプール、マレーシア
<http://www.a-pba.org/>

2) 第13回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会について

第13回総会・学術集会は、北海道大学医学部の有川二郎先生のもと、平成25年9月26,27日(木・金)に北海道大学学術交流会館にて開催されます。初めての北海道開催となります。多くの会員のご参加をお願いいたします。

第13回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会
会期：2013年9月26,27日
会場：北海道大学学術交流会館(北海道札幌市)
学会長：有川 二郎(北海道大学医学部)

3) 学会費納入

2012年度(1月-12月)の年会費5,000円(正会員)をご納入くださいますようお願いいたします。納入に際しましてはすでに発送いたしております「払込取扱票」にてご納入ください。

不明な点は事務局まで問い合わせてください。なお、入会金1,000円、2011年度(1月-12月)までの正会員年会費5,000円を未だ納入していただいていない会員の方は、同様に「払込取扱票」にてご納入くださいますようお願いいたします。

第56回米国バイオセーフティ学会
会期：2013年10月17-23日
場所：カンザスシティ、ミズーリ
<http://www.absa.org/>

5) 新規会員紹介

(正会員)

白石 力也
財団法人 畜産生物科学安全研究所
神奈川県相模原市緑区橋本台3-7-11
藤猪 英樹
慶應義塾大学医学部
東京都新宿区信濃町35
福本 晋也
帯広畜産大学 原虫病研究センター
北海道帯広市稲田町西2線13

4) 学会等開催案内

USDA ARS 2nd International Biosafety and Biocontainment Symposium:
Agricultural Research and Response from Field and Lab

会期：2013年2月4日-7日
場所：アレキサンドリア、バージニア
<http://arssymposium.absa.org/>

ABSA Principal & Practices of Biosafety
会期：2013年2月24日-3月1日

6) ニュースレターに関するご意見、要望

ニュースレターに関する御意見、要望などがございましたら是非とも編集委員会へお知らせくださいますようお願いいたします。

【発行日】 2012年12月1日
【発行人】 杉山 和良（日本バイオセーフティ学会 理事長）
【発行所】 日本バイオセーフティ学会 ニュースレター編集委員会
賀来 満夫（委員長）
北林 厚生、黒澤 努、小暮 一俊、杉山 和良

〒162-8640 新宿区戸山1丁目23番地1号
TEL 03-5285-1111 FAX 03-5285-1184 E-mail ksugi@nih.go.jp
<http://www.nih.go.jp/niid/meetings/jbsa/gakkaiannai03.html>

