

# JBSA Newsletter

Vol.11 No.1 May 2021 (No.26)



— Contents —

◇Announcement of the 20th JBSA Annual Conference, 2021.....Akihiko Maeda .....	1
◇Announcement of the Training Course for Certification of Biosafety Management Professional .....	2
◇The Second Feature Articles on COVID-19 and Biosafety .....	3
Novel Coronavirus Infection (COVID-19) .....Fumihiko Taguchi .....	3
Reverse Zoonotic Potential of COVID-19 and its Risk.....Shigeru Morikawa.....	12
Utilization of Laboratory Diagnostic Tests for SARS-CoV-2 in Hospitals.....Shigeki Misawa .....	15
About Polymerase Chain Reaction (PCR) Test for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 .....	18
(SARS- CoV-2) in Clinical Laboratory.....Haruhiko Nakajima	
Activities of Japan Self-Defense Force against COVID-19.....Nobujiro Abe, Tetsuo Yamamoto.....	24
Environmental Disinfection of Patients with New Coronavirus (COVID-19) Disease.....Tutomu Tanikawa.....	29
◇Research Report: Research on Improvement of the Bio-Risk Management Systems of Highly Pathogenic .....	33
Agents.....Shuetsu Fukushi, Masayuki Saijo, Yasuhiro Kawai, Toshihiko Harada, Katsuaki Shinohara	



— 目 次 —

◇第 20 回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会 開催案内	前田秋彦	1
◇「実験室バイオセーフティ専門家制度」による「実験室バイオセーフティ専門家講習会」の 開催案内		2
◇特集：第 2 回 新型コロナウイルス感染症とバイオセーフティ		
新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)	田口文広	3
COVID-19 の逆ズーノーシスの可能性とリスク	森川 茂	12
病院における SARS-CoV-2 の診断的検査の利用	三澤成毅	15
臨床検査会社における SARS コロナウイルス 2 の PCR 検査について	中嶋治彦	18
自衛隊の新型コロナウイルス感染症に対する活動について	阿部信次郎、山本哲生	24
新型コロナウイルス感染症患者等の使用施設の消毒	谷川 力	29
◇研究報告：高病原性病原体取扱いにおけるバイオリスク管理システム向上に関する研究 福士秀悦、西條政幸、河合康洋、原田俊彦、篠原克明		33
◇第 5 回バイオセーフティシンポジウム報告		59
講演記録		
1. 実験室バイオセーフティ専門家制度に就いて	北林厚生	60
2. バイオセーフティ：マネジメント	篠原克明	64
3. 建築学概論	坂田保司	66
4. 実習：BSL システム、BSC、PPE	小暮一俊	68
5. 病原体等安全管理 —実験用サル類の検査施設におけるバイオセーフティ管理—	藤本浩二	70
質問と回答		81
◇理事会報告		83
◇お知らせ：第 6 回バイオセーフティシンポジウムの開催について		84
◇お知らせ		87

## 第 20 回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会 開催案内

第 20 回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会

テーマ： 社会とバイオセーフティ

会長 前田 秋彦

### ご挨拶

昨年度予定しておりました第 20 回目の日本バイオセーフティ学会の総会・学術集会は残念ながら本年度に延期となりました。本年度は気分を新たに大役を担当させていただくことになりました。どうぞ宜しくお願い申し上げます。会期は 2021 年 11 月 30 日（火）～12 月 2 日（木）の 3 日間、場所は京都市にある京都産業大学むすびわざ館を予定しております。「むすびわざ」の語源は「新しい業（わざ）を産（む）す」に由来します。「むすびわざ館」は新しい業（わざ）を、価値を、そして人材を産み出すために、学内外の様々な知恵が集う場、社会と共創し合う場として開館されました。本施設で日本バイオセーフティ学会を開催できることを大変、嬉しく思います。2020 年は新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の国際的な流行により年が明け、2021 年 5 月現在、関西圏においても 3 回目の緊急事態宣言の真っ只中にあり、収束の目途がまだ立っていない状況です。ワクチン接種が順調に進み、社会的な混乱も、本総会を開催する 11 月の末から 12 月のはじめには、この大禍も収まっていることと期待しております。

さて、20 回目の本総会・学術集会では、昨年に予定していた通り、バイオセーフティに関わる多くの関係者の方々が、バイオセーフティに関して、広く、活発な議論できる場にしていただければ幸いに思っております。その上で、医療や獣医療、製薬や食品、ペストコントロール、教育等それぞれ実際の現場におけるバイオセーフティの現状について把握するとともに、日本の未来社会におけるバイオセーフティの発展と普及に寄与できないかと考えております。また、近年の世界的な公衆衛生は、“One world, One health”の理念の下で、人と動物、環境に関して“Well-being”な状態の達成を目指しています。これまでに発生した感染症や、これから発生するかもしれない感染症の制御においても、巨視的な視点に立った対策が必要であると考え、本総会のテーマを「社会とバイオセーフティ」としました。今回は特に COVID-19 のシンポジウムや、新型インフルエンザの流行時の行政対応などの講演も企画しております。また、例年通り、一般演題と機器・機材展示等も予定しておりますので、皆様からの積極的なご応募をお待ちしております。時節がら、講演の形式は従来の対面によるものとりモートによる併用を考えております。本総会がバイオセーフティの発展のための学術集会として重要な機会となることを期待し、一人でも多くの方々に御参加いただくことを祈念いたしております。

## 「実験室バイオセーフティ専門家制度」による 「実験室バイオセーフティ専門家講習会」の開催案内

日本バイオセーフティ学会では、適正な実験室バイオリスクマネジメントの遂行や生物学的安全保障などに対応するため、「実験室バイオセーフティ専門家制度」を設け、専門家認定を前提とした「実験室バイオセーフティ専門家講習会」を本年6月より開催いたします。

実験室バイオセーフティ並びにバイオセキュリティの基盤と成るバイオリスクマネジメント、安全装置、実験施設設計・設備等にかかわる技術力・能力の習得を目的として企画いたしました。

微生物学をはじめ、感染症学等を基盤とした予防衛生の発展や公衆衛生における安全の保障並びに臨床研究、疫学的研究をはじめとする医学、獣医学、農学等の研究施設や医療検査施設などの運営や管理における生物学的安全性の確立に寄与できる人材の育成に努めてまいります。

学会では2010年より実験室バイオセーフティ専門家の認定に関する検討を開始しました。この間、国内の関連認定制度の内容や運用規定、海外での動向調査等を行ってきました。2019年の理事会において本制度の運用を目途とした計画を実施に移すこととなり、講習会の開催に向け準備を進めてきました。

認定講習会の基本となる教材としての「実験室バイオセーフティガイドライン」を、2016年12月の総会において公開し、2017年12月11日に第1版を、2019年8月1日に第2版を発行しました。

講習会を実施する場所としては、2020年6月に(一社)予防衛生協会内にBSL2実験室として利用できる実習室を設けた研修施設が整備され、外部への有料貸出が行われることとなりました。安全キャビ

ネットの構造並びに機能が理解できるような実習が可能となっています。

本講習会の受講手続きやカリキュラム等の詳細につきましては学会ウェブでご確認ください。また、本号の第5回バイオセーフティシンポジウム報告の中にも記載しています。

多くの会員、非会員の方の参加をお願い申し上げます。

### 講習会開催日

- 第1回 6月14日(月)～6月18日(金) (5日間)  
(3月15日(月)より受け付け)
- 第2回 10月25日(月)～10月29日(金) (5日間)  
(7月16日(金)より受け付け)

### 講習会開催場所

一般社団法人 予防衛生協会 研修所

受講案内・申込・資料請求先・事務局(実験室バイオセーフティガイドライン販売)

一般社団法人 予防衛生協会内 学術企画事務局  
住所 〒305-0037 つくば市桜1-16-2  
TEL: 029-828-6888 FAX: 029-828-6891  
担当者 小野孝治 E-Mail tono@primate.or.jp  
矢田則行 E-Mail n.yada@primate.or.jp

### 実験室バイオセーフティ専門家制度委員会

○北林厚生、倉田毅、小野文子、賀来満夫、  
坂田保司、篠原克明、藤本浩二、杉山和良、  
望月淳一、榎田順一、小暮一俊、本田俊哉、  
井上秀 (敬称略・順不同、○委員長)

## 特集

### 第2回 新型コロナウイルス感染症とバイオセーフティ

#### 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)

田口 文広

元日本獣医生命科学大学教授、元国立感染症研究所室長

##### 1. はじめに

2019年12月に中国武漢で発生した新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、野生動物由来の新興感染症で、急性重症呼吸器症候群 (SARS) の病因 SARS コロナウイルス (SARS-CoV-1) と近縁の SARS-CoV-2 が原因病原体である。COVID-19 は発生後、瞬く間に全世界に拡散し、1年間で凡そ1億人が感染し、200万人以上が死亡した。100年前のスペインインフルエンザ以来の激しい感染症で、世界を震撼させている。日本は感染拡大を制御できず、2021年初頭には感染者数、死亡者の急増と共に医療体制が逼迫状態に陥り、緊急宣言が発令された。また、2020年暮れからは感染力が高い変異株が各国で蔓延しつつあり、その感染拡大が危惧される。有効なワクチンが開発され、接種が始まり、パンデミックの終息が期待されるが、当分の間は、新型コロナウイルスとの共存状態が続くものと思われる。

本稿で記載する感染者数、死亡者数、ワクチン回数は2021年3月20日の数値である。

##### 2. 感染の発生と経過

2019年12月、中国武漢市の海鮮卸売市場で「原因不明の肺炎」が発生し、病原体は市場で売買されている野生動物由来の SARS-CoV-2 であることが判明した<sup>1,2)</sup>。COVID-19 は2020年1月中旬には武漢市で多数の感染者と死亡者を出し、その光景は凄まじく、路上で死体が発見されるなど、目を覆わんばかりの映像が放映された。感染は中国から、タイ、日本、欧米諸国などの諸外国に拡散し、3月にはほぼ全世界で確認されるに至った。感染の発生した武漢市は、1月下旬から約2か月半都市封鎖 (ロックダウン) となり、その後、中国での感染は治まっていった。一方、欧米諸国の感染は激的で、多数の感

染者、死者を出した。2020年春の第1波の流行は、ロックダウンによる厳しい外出規制などにより鎮まっていたが、夏が過ぎ秋になると感染拡大が再炎上し、11月中旬からロックダウンに入る国が多くなった。また、イギリスなどで出現した変異株が従来株より高い感染力を持ち、20年暮れから変異株の世界感染拡大が進んでいる。COVID-19 に対する有効なワクチンが2020年12月から使用され始め、感染拡大の歯止めになりつつある。世界の感染者数は2019年12月に初めて報告されてから、2020年6月末には1000万人、11月上旬には5000万人、2021年1月下旬には1億人に達した<sup>3)</sup>。各国のCOVID-19 対策の違いにより、感染者数、死亡者数は異なる。有効なワクチンが緊急使用承認され、12月中旬から接種が始まっている。ワクチンによる集団免疫の獲得により、COVID-19 パンデミックは下火になることが期待される。

##### 3. 感染拡大の防止対策

台湾は中国本土との人の往来が多く、また2003年のSARS発生時に多くの犠牲者を出し、本土の感染症動向には注意を払っていた。2020年1月初めの「原因不明の肺炎」の情報から、中国からの入国者の一定期間の隔離を徹底し、濃厚接触者を割り出し、情報収集、情報伝達を行い、感染者の国内流入を食い止める水際政策を取った<sup>4)</sup>。このような初動対応が功を奏して、2020年5月以降長期間 (200日以上) 感染者が出ることはなく、台湾の感染者1004名、死者10名 (人口約2300万人) である<sup>3)</sup>。

ニュージーランド、オーストラリアも感染制圧に成功した国である。ニュージーランドは、science-based (科学に基づいた) の政策のもとで、流行初期に完全なロックダウンを遂行した。国民の不満も

あったが、国政の長が国民に協力を呼びかけ、約5週間のロックダウンで感染者は殆どいなくなった。その後は入国管理を厳しくすることにより、感染をほぼ食い止めたと言ってよい<sup>5)</sup>。感染者は約2400名で死亡者26名である(人口約500万人)。同様にオーストラリアでも冬季に感染拡大が起きたが、ロックダウンとPCR検査に依る感染者の特定、隔離により、感染の制御に成功している。20年10月以降の感染者2096名、死者21名(人口約2600万人)<sup>3)</sup>。世界の惨状と比べると、驚くべき感染制御である。

一方、欧米諸国では感染の制御はできていない。米国では感染者は3000万人を越し、死者は55万人以上で、第一次、第二次世界大戦、ベトナム戦争の合計犠牲者数よりも多くなったと報道された。英国、フランス、ドイツでも多数の感染者が報告されている<sup>3)</sup>。この違いは、感染対策の違いだけでは説明できないように思われる。

日本では2020年1月16日に最初の感染が確認され、3月下旬から徐々に感染者が増え、4月の第1波の中で緊急事態が一か月半続き、感染者数は減少した。7-8月には第2波が起これ、十分鎮まることなく、11月から感染者数が徐々に増加し、20年年末から21年1月上旬には感染爆発とも言える多数の感染者(1日最多で約8000人)が報告された(第3波)。医療体制が逼迫状態に陥り、病院に搬送前の自宅待機中患者の死亡が多数報道された。21年1月7日に第2緊急事態宣言が出された後は、感染者数は減少傾向にあるが、下げ止まりの状態、社会的不安は現在も続いている。欧米諸国と比べると、日本の感染者数は少ないが、アジアでは感染制御されていない国の一つである。日本はSARSでの犠牲者は無く、新興感染症に対する危機管理意識が薄かったため、COVID-19に対する初動対応が十分ではなかった。「クラスター」単位で感染を把握しようとしていたが、認識されたクラスターからは既に感染は他の集団に漏れ、見えない「クラスター」により、感染が徐々に拡大したものと考えられる。COVID-19では無症状感染者の割合が高く、また発症2-3日前から感染伝播が起これ<sup>6)</sup>、これらの無症状者からの感染が50%以上を占める<sup>7)</sup>。従って、感染者の特定には、遺伝子検査法(PCR法)に依るしか手段はなく、多くの国では感染の疑いがある場合、或いは個人が希望する場合にPCRにより感染の有無を判定することができる。日本ではCOVID-19発生初期から、感染者特定のためのPCR検査が十分に行われない状態が続き、感染拡大防止

のための感染者の特定、隔離が行われなかった。PCRは大学を始め、様々な医学生物学研究機関で日常的に利用されている検査法である。新型コロナとの戦いの中で、可能な限り多くの機関と協力し、国の総力を挙げPCR検査に依る感染者の特定と隔離を遂行できれば、感染制御に成功し、医療の逼迫は回避できたのではないであろうか。ウイルスとの戦いでは、白旗を掲げ敗戦を宣言しても攻撃が止むわけではない。様々な手段を用いて感染拡大を防ぐことが唯一の方法であり、ワクチンによる集団免疫が獲得されるまでは、感染者の特定と隔離に加え、ロックダウン、マスクの着用、3密回避などしか手段がない。ワクチン未接種のハイリスク者が多い中での「ウイズコロナ」はあり得ない。「ゼロコロナ」にすべきで、ワクチン接種後の集団免疫を獲得してからの「ウイズコロナ」体制である。日本での感染者数は約45万人、死亡者数8700人(人口1億2千万)である<sup>3)</sup>。

#### 4. COVID-19 病原体 SARS-CoV-2

SARS発生以前は、人に重篤な感染を起こすCoVはなく、動物(家畜、実験動物)CoVに関する研究が中心であった(表1)。COVID-19感染体のSARS-CoV-2はニドウイルス目、CoV科、CoV亜科に属するウイルスであり、人に感染する7番目のCoVである。CoV亜科には $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\delta$ 属に分類され、SARS-CoV-2は $\beta$ 属のB亜属に属し、SARS病原体のSARS-CoV-1と高い類似性がある。また、SARS-CoV-2と高い類似性を持つB亜属ウイルスがキクガシラコウモリやセンザンコウから検出され、これらのウイルスが動物種の壁を越えて人に感染するようになった可能性が高い(表1)<sup>8)</sup>。CoV粒子は直径約100nmの球形で表面に約20nmのスパイクを持つエンベロープウイルスである(図1)。ウイルスゲノムは約30キロ塩基のプラス鎖RNAで、ウイルス遺伝子RNAとしては最大のものである<sup>9,10)</sup>。粒子内のゲノムにはnucleocapsid(N)蛋白が結合して、螺旋状のヌクレオキャプシドを形成している。粒子表面のスパイクはコロナの命名の元となった王冠様であり、spike(S)蛋白で構成される(図1)。S蛋白はウイルス受容体への結合、細胞内侵入に大きく関与する。また、中和抗体の主な認識部位がS蛋白上にあり、ワクチン設計にも重要な蛋白である。宿主細胞由来の脂質2重膜構造のエンベロープには、integral membrane(M)蛋白とenvelope(E)蛋白が存在し、粒子形成に重要な役割を果たす。SARS-CoV-2はSARS-CoV-1と同様に人アンギオテ

表1. コロナウイルス亜科のウイルスと主な疾患

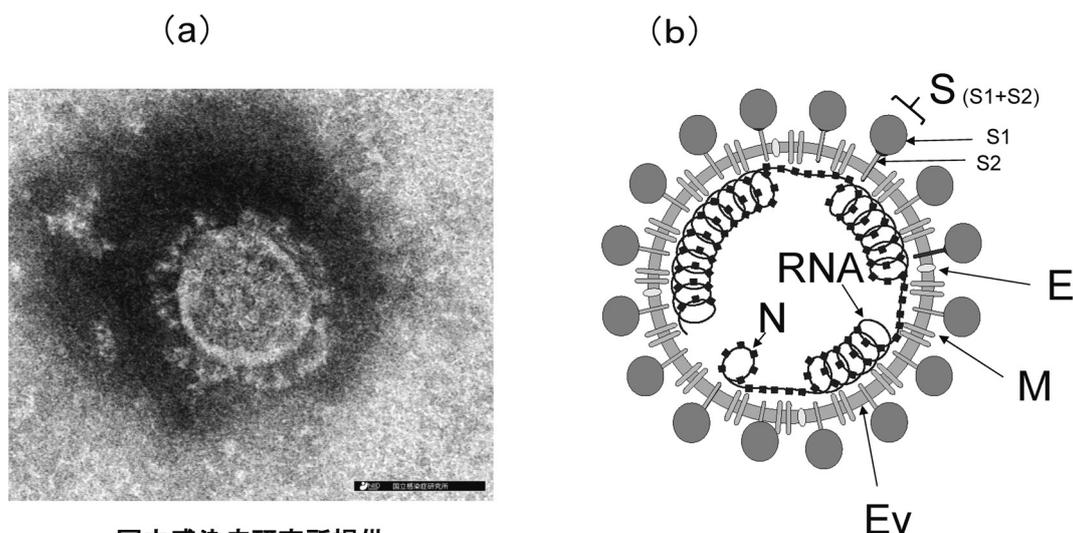
属	亜属	種	主な疾患
α-コロナウイルス		コウモリコロナウイルス 1	豚の下痢 豚の下痢 豚の胃腸炎 風邪 風邪 猫の腹膜炎 犬の軽い腸炎
		豚流行性下痢ウイルス (PEDV)	
		豚急性下痢症候群 (SADS)ウイルス	
		豚伝染性胃腸炎ウイルス(TGEV)	
		ヒトコロナウイルス 229E*	
		ヒトコロナウイルス NL63*	
		猫伝染性腹膜炎ウイルス (FIPV)	
β-コロナウイルス	A	豚赤血球凝集性脳脊髄炎ウイルス (HEV)	豚の脳脊髄炎
		牛コロナウイルス (BCoV)	牛の腸炎
		マウス肝炎ウイルス(MHV)	マウスの肝炎、脳炎、下痢
		ヒトコロナウイルス OC43*	風邪
		ヒトコロナウイルス HKU-1*	風邪
	B	SARS コロナウイルス(SCoV-1)*	SARS
		SARS コロナウイルス-2 (SCoV-2)*	COVID-19
		コウモリコロナウイルス RaTG13 センザンコウコロナウイルス PCoV_GX	
C	MERS コロナウイルス(MCoV)* コウモリコロナウイルス HKU-4	MERS	
D	コウモリコロナウイルス HKU-9		
γ-コロナウイルス		鶏伝染性気管支炎ウイルス(IBV) イルカコロナウイルス	鳥の気管支炎、腸炎
δ-コロナウイルス		野鳥コロナウイルス 豚デルタコロナウイルス(PDCoV)	豚の下痢

コロナウイルス亜科のウイルスと主な疾患：表はニドウイルス目、コロナウイルス科、コロナウイルス亜科に属する代表的なウイルスを示した。太字米印は人に感染するウイルスで、COVID-19 病原体 SARS-CoV-2 は人に感染する 7 番目のウイルスである。

ンシン変換酵素 2 (ACE2) を受容体として利用する<sup>11)</sup>。SARS-CoV-2 の S 蛋白は細胞内で合成後、細胞の蛋白分解酵素で N 末端の S1 と C 末側の S2 に開裂し (図 2)、粒子表面のスパイクは S1 と S2 の 3 量体からなり、S1 は ACE2 への結合、S2 はエンベロープと細胞膜の融合による細胞内侵入に働く。細胞内侵入には細胞由来セリンプロテアーゼ TMPRSS2 が関与する<sup>11)</sup>。ACE2 は人の様々な臓器、細胞で発現され<sup>12)</sup>、COVID-19 で見られる病態の多様性 (肺炎、下痢、血栓症など) の原因となるかもしれないが、全ての ACE2 発現細胞で SARS-CoV-2 が増殖する訳ではない。ウイルス遺伝子が細胞内に侵入し、ゲノム RNA からの蛋白合成、RNA 複製、ウイルス構成成分の集合などを経て、子孫ウイルスの増殖が起こる。CoV の詳細な細胞内複製機構に関しては、他の論文を参照されたい<sup>9,10)</sup>。

### 5. SARS-CoV-2 変異株

SARS-CoV-2 は RNA 遺伝子約 29.9 キロ塩基を持ち、細胞内のウイルス複製に伴い、25.9 塩基 / 年の速度で変異が導入される<sup>13)</sup>。これらの変異は、ほぼランダムに起こり、体内で増殖性の高い変異株が従来株より優位になり、主流になっていく。変異株は、高い増殖性 (感染性) のみで選択され、必ずしも病原性の高いウイルスが主流になるわけではないが、S 蛋白に変異を持つ株は感染性や病原性の高い株になる可能性がある。なぜならば、S 蛋白上には受容体結合部位 (RBD) (図 2)<sup>14)</sup> があり、RBD 内の変異が受容体結合活性を上げれば、感染性が上昇し、それに伴い病原性も高くなる場合が多い。また RBD はワクチンで誘導される中和抗体の主要認識部位のため、RBD 変異株がワクチン中和回避活性を持つ可能性もある。COVID-19 発生地 of 武漢由来株は日本に侵入後、時間と共に衰退したが、その後、S 蛋白に 1 変異 (D614G) を持ち、受容体結合能が



国立感染症研究所提供

図1. SARS-CoV-2粒子の形態: 1a: 電子顕微鏡写真(国立感染症研究所提供) 1b: 粒子模式図: 粒子は直径約100nmの球形で、約20nmからなるスパイク(S)を持つ。Sは球形先端部S1とその下部にありエンヴェロップ(Ev)に突き刺さる棒状部S2から成る。Ev内には約29.9キロ塩基からなる+鎖RNA遺伝子が存在し、N蛋白に覆われている。Evにはintegral membrane protein(M)とenvelope(E)蛋白が存在する

上昇した株<sup>15)</sup>が欧米から流入し、第一波の原因となった<sup>16)</sup>。それが現在でも変異を繰り返しながら流行していると考えられる。感染性/病原性の高い変異株の日本での発生は、これまで報告されていない。一方、国外では感染性が高くなり、新たな流行源となった変異株の発生がある。S蛋白に変異を持つ株は、イギリス(VOC-202012/01又はB.1.1.7株)、南アフリカ(501Y.V2又はB.1.351株)、ブラジル(501Y.V3又はP.1株)で発生している(図2)<sup>17)</sup>。イギリス株は昨年末頃から英国での主要流行株となり、現在では世界各国で感染が見られる。この変異株はS蛋白2か所のアミノ酸欠損と7個の変異があり、その1個のN501Y変異はRBDにあり(図2)、受容体結合活性が上昇し、感染性が約75%上昇しているだけでなく、死亡率の上昇も報告されている<sup>17-19)</sup>。南アフリカ株はS蛋白に1か所の欠損と7アミノ酸変異がある。RBDにはN501Yに加えてE484K変異があり、感染性の増強も報告されている。ブラジル変異株は上記の2個のアミノ酸変異に加え、更に10アミノ酸変異を持つ(図2)。イギリス、南アフリカ変異株は、従来株をベースに設計されたワクチンにより産生された中和抗体で、従来株とほぼ同程度中和されるか、少し中和されにくいとの報告がある<sup>20-22)</sup>。変異株の病原性は、イギリス株の致死率上昇<sup>19)</sup>以外は不明だが、他の2変異株も感染性の増強は想定されるので、新たな感染拡大の原因

になる可能性がある。ブラジル変異株に関して、以下のような報告がある。ブラジルのマナウスでは2020年6月までに、従来株の感染により約70%の住民が抗体を持つ、所謂「集団免疫」が確立された、と考えられるが、20年12月からブラジル変異株による再感染が起こった<sup>23)</sup>。これは、変異株は従来株(ワクチン株)に対する免疫で感染阻止されなかったのか、或いは6月に獲得された免疫が12月まで持続しなかったのかなど、まだ原因は分かっていないが、ブラジル変異株の感染拡大を暗示しているようにも思われる。既に多くの国々でこれらの変異株が検出され、主要流行株なりつつある<sup>24)</sup>。また日本でも検出されていて、今後の感染拡大の中心になることが危惧されている。

## 6. COVID-19の病態

COVID-19は咳などの症状が無くても、通常の会話による呼気で伝播するため、伝播率が極めて高い。また、不顕性感染者からは約5%、発症前感染者からは45%、発症後患者から40%、残り10%は汚染媒介物からで<sup>6,7)</sup>、重要なのは無症状の人からの感染が50%以上を占めているということである。感染者を特定、隔離しない限り、この経路の感染伝播は止めることはできない。一方、SARSの伝播はほぼ重症患者経路に限られていたので、症状を持つ人を隔離すれば、感染を食い止めることができた。

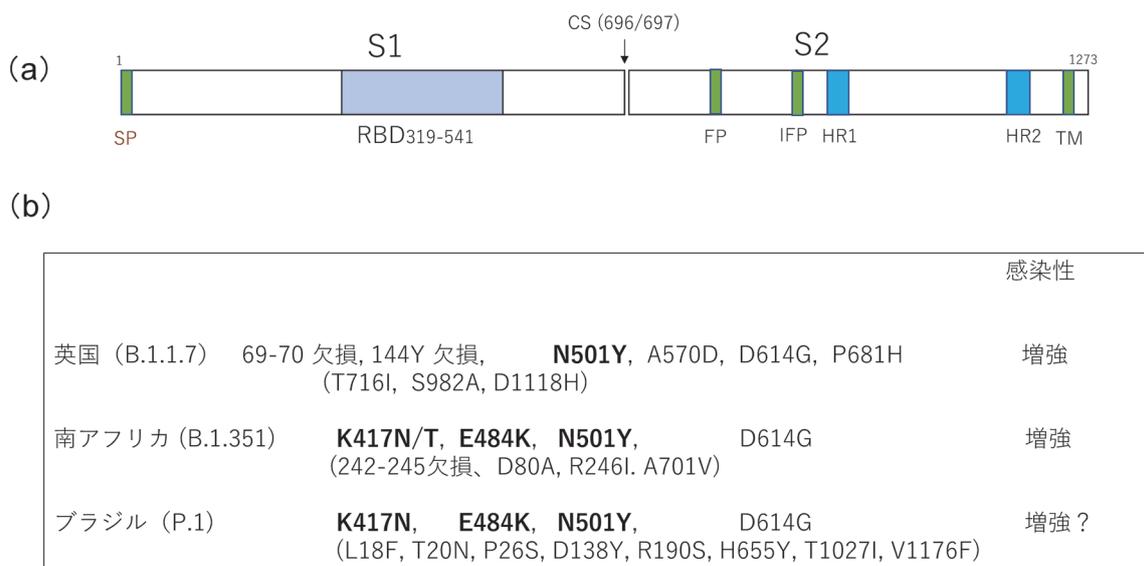


図2. S 蛋白の模式図 (a) と各変異株の重要なアミノ酸変異 (b) : SARS-CoV-2 の S 蛋白は 1273 個のアミノ酸からなり、細胞内で合成後、細胞由来の蛋白分解酵素フリジンで S1 と S2 に開裂される。S1 は受容体結合部位 (RBD、アミノ酸 319 から 541 番まで) で受容体 ACE2 に結合し、S2 の FP, IFP, HR1, HR2 はエンベロープと細胞膜融合を誘導し、ウイルスゲノムが細胞内侵入する。(a) CS: cleavage site (696 と 697 番目アミノ酸間で切断される)。SP: signal peptide, FP: fusion peptide, IFP: internal FP, HR1, 2: heptad repeat 1,2 TM: transmembrane domain (b) 変異株の S 蛋白内での重要なアミノ酸変異及び欠損 : 太字は RBD 内にある変異を示した。B.1.1.7 では更に 3 アミノ酸変異、B.1.351 では 1 欠損と 3 アミノ酸変異、P1 では 8 アミノ酸変異がある (括弧内に表示)。

COVID-19 の汚染媒介物由来の伝播は予想よりかなり少ないことが最近発表された<sup>25)</sup>。また、感染者の便中にもウイルスが見つかり、感染源となる<sup>26)</sup>。

COVID-19 の潜伏期は平均 4-5 日で、発症後 1 週間程度は軽い風邪様症状や嗅覚・味覚障害があり、その後、治癒するケースが多いが、肺炎症状が悪くなると入院が必要になり、更に人工呼吸器が必要となる重症へと移行する患者がみられる<sup>27,28)</sup>。死因は肺の炎症性サイトカインの増加による急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) が主であるが、最近では自宅待機中の軽症者が突然死亡するケースが多数見られ、その原因の一つとして血栓症が考えられる<sup>29)</sup>。COVID-19 は他に様々な病態を示す。COVID-19 の重症化リスクとしては、高齢と基礎疾患があり、高齢者で慢性呼吸器疾患、糖尿病、高血圧などの基礎疾患を持つ人は重症化率が高い<sup>30)</sup>。また、COVID-19 の後遺症は重要な病態である。感染後、長期にわたり様々な症状 (倦怠感、呼吸苦、関節痛、咳、脱毛など) が、かなり高頻度で出現する<sup>31)</sup>。更に、後遺症としての精神神経系障害が慢性疲労症候群へと進行し、感染後の患者の「生活の質」を大きく損なう可能性がある<sup>32)</sup>。後遺症は重症患者だけでなく、軽症患者からも発生し、COVID-19 の軽

症感染者が多いことを考慮すると、感染拡大の阻止は極めて重要である。

### 7. COVID-19 に対する感受性差

COVID-19 に対する感受性に関して、高齢者と基礎疾患を持つ人が重篤化する割合が高いのは全世界で共通だが、感染者数では、明らかに地理的 (或いは人種的) な差がある<sup>3)</sup>。欧米諸国ではアジア、オセアニア諸国と比べると、人口当たりの感染者数が 50 倍近く高い。この感受性差の原因因子は BCG ワクチン接種、交差免疫、生活習慣の違いなど様々な可能性が提唱されている<sup>33,34)</sup> が、まだよく分かっていない。古くからウイルス感染に対する宿主動物間の感受性差が注目され、多くの研究対象となってきた。インフルエンザに対する抵抗性の研究から、感染抑制に働く遺伝子 Mx が明らかにされた<sup>35)</sup>。動物 CoV 感染症で、特にマウス肝炎ウイルス (MHV) に対する抵抗性因子が 1960 年代から研究されている<sup>36)</sup>。マウス系統間 (人では個人間に相当) の感受性差は、ウイルスの受容体 (CEACAM1) タイプにより決定されることが、幾つもの論文から明らかにされた<sup>36,37)</sup>。マウスの MHV 感受性も COVID-19 に対する人の感受性と類似していて、抵

抗性マウスは完全に抵抗性を示す訳ではなく、高力価のMHV感染により死亡する。抵抗性マウスの持つCEACAM1bは感受性マウスのCEACAM1aと比し、1/10～1/100の低いウイルス結合性を有し、これが両系統マウスの感受性差を決定している<sup>36-38)</sup>。SARS-CoV-2受容体ACE2にも受容体活性の低いタイプが存在し<sup>39)</sup>、抵抗性との関連に興味を持たれる。抵抗性因子が明らかになれば、抵抗性を賦与する薬剤開発も期待でき、COVID-19対策として有用であると考えられる。

## 8. ワクチンと治療薬

特定の集団が感染症に対して抵抗性になるためには、その集団の6-7割が抗体を持つことが必要である。抵抗性は自然感染で獲得されるが、高病原性の感染症や集団が全く免疫を持たない新興感染症では、自然感染による抵抗性獲得を目指すのは危険であり、副反応がなく有効性の高いワクチンが必要である。COVID-19では発生から約1年で、欧米諸国、ロシア、中国、などで数種のワクチンが作製され、高い有効性が実証され、使用承認や緊急使用が許可されている<sup>40-42)</sup>。日本は以前、高いワクチン開発能力を持ち、世界的なワクチン開発国の一つであったが、ワクチンの副反応に対する訴訟問題から1990年代から国のワクチン政策が衰退していった。そのため、企業もワクチン開発に消極的になり、COVID-19では開発が遅れ、現段階で使用許可されたワクチンはない。ファイザー（米）&ビオンテック（独）とモデルナ（米）からはmRNAワクチン、アストラゼネカ（英）、ロシアのスプートニクVはウイルスベクターワクチン、中国シノファームとインドでは不活化ワクチンが開発され、使用許可されている<sup>40-44)</sup>。mRNAワクチンとウイルスベクターワクチンは、粒子表面のS蛋白を標的にして、S遺伝を体内に導入、発現し、抗S中和抗体の産生及び細胞性免疫の誘導を促す、新しいワクチン工学による製剤である。これらのワクチンは、3-4週間隔で2回接種が基本プログラムであり、ファイザーとモデルナ製の発症予防効果は凡そ95%、ウイルスベクターワクチンでアストラゼネカ、スプートニク製はそれぞれ70%と91%と報告されている。1回接種用のワクチンはジョンソン・エンド・ジョンソン（米）で開発され、発症予防効果は66%だが重症化予防は85%であり、2月下旬米国で使用認可された。シノファーム（中）は中国、アジア諸国、アラブ首長国連邦で使用され、予防効果は凡そ80%である<sup>45)</sup>。ワクチン接種は米国で20年12月14日

から始まり、21年3月20日現在で、全世界で約4億回以上接種され、接種回数が多いのは米国（約1億1000万回）、中国（約6500万回）、英国（約2700万回）、イスラエル（約1000万回、100人あたり105回接種）などである<sup>46)</sup>。日本は2月17日からワクチン接種が始まり、50万回弱の接種で極めて少ない。米国、英国、イスラエルなどのワクチン接種回数の多い国では、既に感染者、死亡者数の減少がみられ始めているようである<sup>3,46)</sup>。ワクチン接種後の感染防御能の持続期間や変異株に対する効果は、まだワクチン接種が開始してから間もないので、明らかではない。上述の様に、ブラジルでは変異株の再感染が報告されている<sup>23)</sup>。仮にブラジル変異株が従来株（ワクチン）に対する免疫を逃れることがあっても、mRNAワクチンやウイルスベクターワクチンでは、変異型S遺伝子を用いた新たなワクチン開発は、比較的短期間で可能であろう。いずれにしても、集団免疫が確立された後には、新たに出現する中和回避型変異株に対処するため、変異株に対するワクチン開発は必須になるとと思われる。

ワクチンに関して、必ず問題とされるのは、その効果（ベネフィット）と共に副反応によるリスクがある。特に日本ではワクチンの副反応への不安から、ワクチン接種を希望しない人の割合が他国と比べて高いようである。これまで開発されたCOVID-19ワクチンでは極まれに起こるアナフィラキシーショックが報告されている<sup>47)</sup>（ファイザー製で100万人当たり11.1人、日本ではもう少し高頻度が報道されている）が、その他の重篤な副反応はこれまで問題になっていない（ワクチン接種後の死亡例も報告されているが、接種との因果関係が不明）。ワクチン接種の効果を、ワクチン非接種の自然感染（殆ど全ての人が感受性で、致死率は1～2%、多くの人々が後遺症に苦しむ）と比べると、そのベネフィットはリスクを遥かに上回るとは明白である。

ワクチンによりパンデミックが治まっても、ワクチン抵抗性の様々な変異株が出現し、散発的な或いは集団的な感染が起こることは、動物CoV感染症の経験から容易に推測される<sup>48,49)</sup>。ワクチン後の中和回避性の変異株出現は十分に注意し、監視していく必要がある。また、散発することが予想される変異株感染の拡大を防ぐため、SARS-CoV-2増殖の様々なステップを阻害する治療薬の開発、例えば、ウイルスRNA複製を標的にしたアビガンやレムデシビル、ウイルス蛋白分解酵素阻害剤のナファモスタット/カモスタットなどの抗ウイルス剤の開発・改良は極めて重要である。更に、SARS-CoV-2に中

和活性を示す単クローン抗体や高度免疫グロブリン製剤は、感染しているウイルス型と合致すれば、高い抗ウイルス活性が期待できる。ウイルス増殖を抑制するワクチン以外の製剤は、ワクチンと併せて、COVID-19 防御の点で重要な役割を果たす。

## 9. おわりに

COVID-19 は医療や経済に留まらず、全ての領域に大きな影響を与えているのは言うまでもない。オーストラリアは COVID-19 を制御できている数少ない国の一つである。1 月中旬に開催を予定されていた全豪オープンテニスは、COVID-19 の影響で 3 週間延期され、大会関係者に一人の COVID-19 陽性者が出たため、選手の隔離が行われた。オーストラリアは「science-based = 科学に基づいて」感染に対応し、COVID-19 制圧を第一に考え行動した国である。一方、感染性の強い変異株の蔓延が危惧され、ワクチン接種が十分ではない現状で、日本は今年オリンピックを開催できるだろうか。日本は科学大国を標榜し、多くのノーベル賞受賞者を輩出してきた国だが、科学に基づいて COVID-19 に対処してきただろうか。或いは、科学者（政府専門委員会）の COVID-19 認識や政府への提言に誤りがなかっただろうか。COVID-19 を制御できなかったことを教訓として、日本に強く求められることは、感染症危機管理のための機構を構築し、科学を基盤とした観点から、感染症対策行政を進めることであると思われる。蛇足ながら、東日本大地震から 10 年の節目の折、その惨状が改めて報道されているが、我が国は感染症だけではなく、自然災害、原子力、地球温暖化、プラスチック環境汚染などに対しても、科学的根拠に基づいて、より高い危機感をもって対処することが望まれる。

追記：日本は 1 月 7 日から施行されていた緊急事態が 2 か月半ぶりであることが明らかとなった。感染者数は下げ止まりの状態、感染力の強い変異株によるふり返しが心配される。この状態を鎮静化できるのは、ワクチン以外にないと思われる。既に、幾つかのワクチン高頻度接種国では、感染減少傾向にあり、日本でも 1 日も早く、多くの人にワクチン接種が施されることを祈るばかりである。

本稿で示された見解は、全て筆者自身の見解であり、本誌発行元である JBSA とは関わりないことを付け加える。

## 参考文献、サイト

- 1) Shereen MA et al. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res* (2020) 24: 91-98
- 2) Zhu N et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* (2020) 382: 727-733.
- 3) <https://vdata.nikkei.com/newsgraphics/coronavirus-world-map>
- 4) Wang CJ et al. Response to COVID-19 in Taiwan big data analytics, New Technology, and Proactive Testing. *JAMA.* (2020) 323: 1341-1342.
- 5) Baker MG et al. Successful elimination of Covid-19 transmission in New Zealand. *N Engl J Med.* (2020) 383: e56.
- 6) He X et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med.* (2020) 26: 672-675.
- 7) Ferretti L et al, Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. *Science* (2020) 368, eabb6936
- 8) Zhang S et al. Bat and pangolin coronavirus spike glycoprotein structures 2 provide insights into SARS-CoV-2 evolution, bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.09.21.307439>;
- 9) Lai MMC, Cavanagh D. The molecular biology of coronaviruses. *Adv Virus Res.* (1997) 48: 1-100
- 10) Masters PS. The molecular biology of coronaviruses. *Adv Virus Res.* (2006) 66: 193-292
- 11) Hofmann M. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* (2020) 181: 271-280.
- 12) Li MY et al. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty* (2020) 9: 45 <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00662-x>
- 13) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/basic-science/467-genome/9586-genome-2020-1.html>
- 14) Xia X. Domains and functions of spike protein in SARS-Cov-2 in the context of vaccine design. *Viruses* (2021) 13: 109-124.
- 15) Ozono S et al. SARS-CoV-2 D614G spike mutation increases entry efficiency with enhanced ACE2-binding affinity *Nat communications* (2021) 12: 848
- 16) Sekizuka T et al. A Genome epidemiological study of SARS-CoV-2 introduction into Japan. *mSphere.* (2020) 5(6): e00786-20.
- 17) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html>
- 18) Leung K et al. Early transmissibility assessment of the N501Y mutant strains of SARS-CoV-2 in the United Kingdom, October to November 2020. *Euro Surveill.* (2021) J: 2002106. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.26.1.2002106.

- 19) Davis N et al. Increased hazard of death in community-tested cases of 4 SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/01. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.01.21250959>
- 20) Tada T et al. Neutralization of viruses with European, South African, and United States SARS-CoV-2 variant spike proteins by convalescent sera and BNT162b2 mRNA vaccine-elicited antibodies bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.05.430003>; t
- 21) Wang P et al. Increased resistance of SARS-CoV-2 variants B.1.351 and B.1.1.7 to antibody neutralization. bioRxiv. (2021). doi: 10.1101/2021.01.25.428137
- 22) Muik A et al. Neutralization of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 pseudotype by BNT162b2 vaccine elicited human sera. Science. (2021); eabg6105
- 23) Sabino EC et al. Resurgence of COVID-19 in Manaus, Brazil, despite high seroprevalence. Lancet. (2021) 397: 452-455. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00183-5. Epub 2021 Jan 27
- 24) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/coronavirus/2019-ncov/10169-covid19-35.html>
- 25) Goldman E. Exaggerated risk of transmission of COVID-19 by fomites. Lancet Infect Dis (2020) 20: 892-893.
- 26) D'Amico F et al. Diarrhea during COVID-19 infection: pathogenesis, epidemiology, prevention, and management. Clin Gastroenterol Hepatol (2020) 18: 1663-1672
- 27) Guan WJ et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med (2020) 382: 1708-1720
- 28) Wu Z et al. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. JAMA (2020) 323: 1239-1242.
- 29) Cui S et al. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost (2020) 18: 1421-1424
- 30) Zhenga Z et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. J Infect (2020) 81 e16-e25
- 31) Carfi A et al. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19 JAMA (2020) 324: 603-605
- 32) Mohabbat AB et al. Fibromyalgia and chronic fatigue syndrome in the age of COVID-19 Mayo Clin Proc Inn Qual Out (2020): 1-3
- 33) Escobara LE et al. BCG vaccine protection from severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) PNAS (2020) 117: 17720-17726
- 34) Yamamoto N et al. SARS-CoV-2 infections and COVID-19 mortalities strongly correlate with ACE11/D genotype Gene (2020) 758: 144944
- 35) Haller O, Kochs G. Mx genes: host determinants controlling influenza virus infection and transspecies transmission. Human Genet. <https://doi.org/10.1007/s00439-019-02092-8>
- 36) Bang FB. The use of a genetically incompatible combination of host and virus (MHV) for the study of mechanisms of host resistance. Adv Exp Med Biol (1981) 142: 359-73.
- 37) Williams RK et al. Receptor for mouse hepatitis virus is a member of the carcinoembryonic antigen family of glycoproteins. Proc Natl Acad Sci U S A. 1991 88: 5533-5536.
- 38) Hirai A et al. Role of mouse hepatitis virus (MHV) receptor murine CEACAM1 in the resistance of mice to MHV infection: studies of mice with chimeric mCEACAM1a and mCEACAM1b. J Virol. (2010) 84: 6654-6666.
- 39) Lanjanian H et al. SARSCoV2 infection susceptibility influenced by ACE2 genetic polymorphisms: insights from Tehran CardioMetabolic Genetic Study. Sci Rep (2021) 11: 1529. doi: 10.1038/s41598-020-80325-x.
- 40) Sahin U et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH1 T cell responses Nature (2020) 586: 594-599
- 41) Corbett KS et al. SARS-CoV-2 mRNA vaccine design enabled by prototype pathogen preparedness Nature (2020) 586: 567-571.
- 42) Voysey M et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet (2021) 397: 99-111
- 43) Logunov DY et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia Lancet (2020) 396: 887-897
- 44) Wu Z et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. Lancet Infect Dis (2021) S1473-3099(20)30987-7. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30987-7
- 45) [https://www3.nhk.or.jp/news/special/coronavirus/vaccine/qa/detail/qa\\_01.html#mokuji5](https://www3.nhk.or.jp/news/special/coronavirus/vaccine/qa/detail/qa_01.html#mokuji5)
- 46) <https://vdata.nikkei.com/newsgraphics/coronavirus-vaccine-status/>
- 47) CDC COVID-19 Response Team; Food and Drug Administration. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. (2021) 70(2): 46-51
- 48) Jordan B. Vaccination against infectious bronchitis virus: A continuous challenge. Vet Microbiol. (2017)

206: 137-143

- 49) Jung K, Saif LJ. Porcine epidemic diarrhea virus infection: Etiology, epidemiology, pathogenesis and immunoprophylaxis. *Vet J* (2015) 204: 134-143

### Novel Coronavirus Infection (COVID-19)

Fumihito Taguchi

Former Professor of Nippon Veterinary and Life  
Science University,  
Former Section Chief of Department of Virology 3,  
National Institute of Infectious Diseases

## COVID-19 の逆ズーノーシスの可能性とリスク

森川 茂

岡山理科大学 獣医学部 微生物学

### 1. はじめに

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、2019 年 12 月に中国湖北省の武漢市で流行が確認され、世界保健機構 (WHO) が 2020 年 3 月 11 日にパンデミックになったことを宣言した。国内では 2020 年 2 月に感染症法に基づく指定感染症に指定されている。COVID-19 の原因ウイルスは、2002 年から翌年にかけて中国広東省で発生し世界的に流行した重症急性呼吸器症候群 (SARS: severe acute respiratory syndrome) の原因ウイルスである SARS コロナウイルス (SARS-CoV、現在では SARS-CoV-1 と呼ばれる) に近縁であることから SARS-CoV-2 と命名された。ヒトに感染して重症の呼吸器疾患を起こすのは、これら以外に中東呼吸器症候群 (MERS: middle east respiratory syndrome) ウイルスがあるが、これらはコウモリのコロナウイルスに起源があると考えられている。一方、主に小児が冬季に感染する風邪の原因となる 4 種のコロナウイルス (HCoV-NL63、HCoV-OC43、HCoV-HKU1、HCoV-229E) が知られている。COVID-19 や SARS-CoV-2 については、本特集の“新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)” (田口文広) を参照されたい。本稿では、COVID-19 の逆ズーノーシス (reverse zoonosis) とそのリスクについて概説する。

### 2. SARS-CoV-2 の由来

武漢市で COVID-19 が流行し、世界的に感染拡大しだした時に SARS-CoV-2 の由来についても報告されている。2002 年から 2003 年にかけての SARS の流行の発生も中国 (広東省) であり、コウモリのコロナウイルスがジャコウネコを介してヒトに馴化したと考えられている。このため、その後コウモリのコロナウイルスについて大規模な調査が行われ、多くのコウモリのコロナウイルスが分離されたり、遺伝子配列が決定されている。COVID-19 が新興してまもなく、SARS-CoV-2 に最も近縁なコウモリのコロナウイルスが特定され、このウイルスあるいはこれに近縁なウイルスがヒトに馴化したと想定された。しかし、詳細に SARS-CoV-2 の遺伝子

配列やアミノ酸配列が他の動物種のコロナウイルスと比較された結果、コロナウイルスがレセプターである ACE2 に結合する際に必要な S タンパク質のレセプター結合部位 (RBD; receptor binding domain) の一部の領域の遺伝子配列 (アミノ酸配列) が、コウモリのコロナウイルスよりもマレーセンザンコウのコロナウイルスと相溶性が極めて高いことが明らかになった<sup>1)</sup>。そこでコウモリ由来のコロナウイルスとマレーセンザンコウ由来のコロナウイルスがこの部分で組換えをおこして、SARS-CoV-2 が生じた可能性があるという報告がある<sup>2)</sup>。一方、既知のコウモリコロナウイルスなどの遺伝子配列の詳細な解析から、SARS-CoV-2 は組換えによって生じた証拠はなく、近縁なコウモリのコロナウイルスから 1948 年から 1982 年の間に生じたという研究もある<sup>3)</sup>。動物のコロナウイルスでは、ネココロナウイルスの血清型 2 の S タンパク質の遺伝子はイヌコロナウイルスとの組換えにより、逆にイヌコロナウイルス血清型 1 の S タンパク質の遺伝子はネココロナウイルス血清型 1 との組換えにより生じている<sup>4)</sup> ことから、近縁な 2 種類のコロナウイルス間での遺伝子組換えは比較的容易に起こり得ると考えられる。さらに、SARS-CoV の起源に関しても、当初は SARS-CoV に近縁なコウモリのコロナウイルスが、中間宿主のジャコウネコを介してヒトに感染するまでに馴化による変異が起きたと考えられていたが、その後、より SARS-CoV に近縁なコウモリのコロナウイルスが発見された<sup>5)</sup>。その後のより詳細な研究から、SARS-CoV は、近縁な 3 種のコウモリのコロナウイルスが組換えをおこして生じたウイルスが起源であると報告された<sup>6)</sup>。今後、SARS-CoV-2 の起源に関してもより詳細な研究から解明されると思われる。

一方、ヒトに感染して感染症の原因となるヒトのコロナウイルス (HCoV) は、HCoV-NL63、HCoV-229E、HCoV-OC43、HCoV-HKU1、SARS-CoV、MERS-CoV、SARS-CoV-2 の 7 種が知られている。これらのうち HCoV-NL63、HCoV-229E、HCoV-OC43、HCoV-HKU1 は、いわゆる風邪の原因ウイルスで健常人では重症化することは極めて稀であ

る。これらの起源もやはり動物のコロナウイルスで、HCoV-NL63、HCoV-229Eはコウモリのコロナウイルスを、HCoV-OC43、HCoV-HKU1はげっ歯類のコロナウイルスを起源とすると考えられている。HCoV-229Eはラクダ科の動物、HCoV-OC43はウシが中間宿主と考えられているが、HCoV-NL63とHCoV-HKU1については不明である<sup>7)</sup>。

一方、ヒトに重篤な呼吸器感染症をおこすSARS-CoVは、上述したように複数のコウモリのコロナウイルスが組換えをおこし、ハクビシンを介してヒトに関したと考えられている。MERS-CoVは、コウモリのコロナウイルスがヒトコブラクダに馴化して、ラクダからヒトへ感染するようになったと考えられている。このように、ヒトのコロナウイルスは全て人獣共通感染症（動物由来感染症、Zoonosis）である。ヒトのコロナウイルスは、SARS-CoVとSARS-CoV-2及びHCoV-229EとHCoV-NL63がそれぞれ遺伝的に近縁であるが、それら以外は互いに近縁ではない。コロナウイルスは、コウモリやげっ歯類で多くのウイルスが発見されていることから、今後も新興コロナウイルス感染症が発生する可能性は否定できない。

### 3. SARS-CoV-2と動物

これまでに、自然感染でSARS-CoV-2に感染したことが確認されたのは、ヒト以外ではトラ、ライオン、ミンク、ユキヒョウ、イヌ、ネコ、ゴリラの7種の動物である。これらの動物のうち、ミンク、トラ、ライオン、ゴリラでは症状が認められている。特にミンクは感受性が高く、ミンク農場でヒトからミンクへ感染した後、ミンクからミンクへ感染が拡大した。このことはSARS-CoV-2は、本来人獣共通感染症であったが、ヒトからヒトへ感染するウイルスとなり、それが動物へ感染する逆ズーノーシスとしての性格も持つことが明らかになった。さらに、オランダとデンマークではミンクから人への感染が確認されているが、逆ズーノーシスとしてある種の動物に感染性をもつウイルスが、さらにヒトへ感染するズーノーシスとなり得ることが明らかとなった<sup>8)</sup>。現時点ではそれ以外の動物種からヒトにSARS-CoV-2が感染したという報告はない。

動物のSARS-CoV-2感受性を決定する要因は複数あるが、レセプターであるACE2とSARS-CoV-2のSタンパク質との結合力は主要な要因のひとつである。種々の研究からカニクイザル、ウサギ、センザンコウのACE2はSARS-CoV-2のSタンパク質との結合能が高く受容体として機能すると考えら

れる。また、コウモリ、ネコ、イヌ、ムジナ、イタチアナグマ、タヌキのACE2も効率はやや低い機能がすると報告された<sup>9)</sup>。また、ブタ、ジャコウネコのACE2も受容体として機能するが、マウスACE2は機能しない<sup>10)</sup>。一方、実験感染では、フェレット、シリアンゴールデンハムスター、カニクイザル、アカゲザル、アフリカミドリザル、コモンマーモセット、ウサギが感染する<sup>11-13)</sup>。ハムスターとカニクイザルは、ウイルスの接種経路や力価によっては、発熱、体重減少等が認められ、病理組織学的には肺炎を起こす。SARS-CoV-2はマウスのACE2には結合能が低く、マウスは本来は感受性がないが、マウスの気道に接種してマウスで継代することにより、ウイルス遺伝子の複数箇所に変異が導入されてマウス馴化株が確立された<sup>14)</sup>。マウス馴化型のSARS-CoV-2では、複数の変異が確認されているが、Sタンパク質のRBDの501位のアミノ酸がアスパラギンからチロシンに変異(N501Y)することによりマウスACE2への結合能が上昇している。

### 4. ヒトからヒトへの感染で生じた遺伝子変異と動物感受性

SARS-CoV-2は世界中で大規模なパンデミックを起こしており、ヒトへの感染性が上昇したり免疫を回避すると考えられる変異株の出現が問題になってきた。これまで大きな問題となっているのは、英国変異株(B.1.1.7)、南アフリカ株(B.1.351)、ブラジル株(B.1.1.28)及びこれらの派生型である。これらの変異型ウイルスは、マウスへの実験的な馴化株で変異が確認されたN501Y変異を持っていて、この変異がSタンパク質とヒトACE2との結合能を強くしている。これらの変異型ウイルスのマウス感染実験が行われた結果、いずれの変異型もマウスに感染するが、南アフリカ株(B.1.351)、ブラジル株(B.1.1.28)は、マウスで良く増殖することが確認されている。つまり、ヒトからヒトへの感染により生じた変異が本来非感受性の動物への感受性も高くなる場合があることが分かった。このようなことはSARS-CoVやMERS-CoVでは確認されていないが、SARS-CoV-2ではパンデミックによりヒトからヒトへの感染サイクルが非常に多くなっていること、免疫不全のヒトが感染すると持続感染し変異が蓄積する<sup>15)</sup>ことなどから、ヒトからヒトへの感染過程でも逆ズーノーシスをおこす可能性のあるウイルス変異が出現することが分かってきた。このようなウイルスが野生動物間で感染するようになると、さらにCOVID-19のコントロールが困難になるリスクがあ

る。

## 5. おわりに

COVID-19 はパンデミックを起こしており、おそらく完全に根絶することが困難になってきた。さらに、ヒトからヒトへの感染サイクルが非常に多くなると、ある種の動物への感受性の高いウイルスが出現する場合もあることが分かった。このため、動物への感受性が高くなったウイルスが、動物間で感染サイクルを重ねるようなことが起きるとさらに予期しないような変異型ウイルスが出現するかも知れない。ワクチン接種率が高くなったイスラエル、英国、米国では新規感染者数がかなり低下している。今後、世界的なワクチンの定期接種化などにより、少なくともヒトからヒトへの感染サイクルを減少させることが、ヒトからヒトへの感染過程でさらなる変異型ウイルスが出現するリスクを減少させるためには重要である。さらに、動物での SARS-CoV-2 感染のモニタリングなども継続して実施する体制を構築することが必要である。

## 参考文献

- 1) Lam, T.T.Y., Jia, N., Zhang, Y.W. et al. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature* 583, 282-285 (2020).
- 2) Xiao, K., Zhai, J., Feng, Y. et al. Isolation of SARS-CoV-2-related coronavirus from Malayan pangolins. *Nature* 583, 286-289 (2020).
- 3) Boni, M.F., Lemey, P., Jiang, X. et al. Evolutionary origins of the SARS-CoV-2 sarbecovirus lineage responsible for the COVID-19 pandemic. *Nat Microbiol* 5, 1408-1417 (2020)
- 4) Sophie Le Poder. Feline and canine coronaviruses: common genetic and pathobiological features. *Adv Virol.* 2011: 609465 (2011).
- 5) Xing-Lou Yang, Ben Hu, Bo Wang, et al, Isolation and Characterization of a Novel Bat Coronavirus Closely Related to the Direct Progenitor of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus. *J Virol.* 90 (6): 3253-3256 (2016)
- 6) Hu B, Zeng L-P, Yang X-L, Ge X-Y, Zhang W, Li B, et al. Discovery of a rich gene pool of bat SARS-related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus. *PLOS Pathogens.* 13: e1006698 (2017)
- 7) Cui, J., Li, F. & Shi, ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 17, 181-192 (2019)
- 8) Oude Munnink et al., Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans, Detection of new SARS-CoV-2 variants related to mink. *Science* 371, 172-177 (2021)
- 9) Shi J, Wen Z, Zhong G, et al. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science.* 368 (6494): 1016-1020 (2020)
- 10) Wurtz N, Penant G, Jardot P, Duclos N, La Scola B. Culture of SARS-CoV-2 in a panel of laboratory cell lines, permissivity, and differences in growth profile. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021; 40 (3): 477-484.
- 11) Johansen, M.D., Irving, A., Montagutelli, X. et al. Animal and translational models of SARS-CoV-2 infection and COVID-19. *Mucosal Immunol* 13, 877-891 (2020).
- 12) Singh, A., Singh, R.S., Sarma, P. et al. A Comprehensive Review of Animal Models for Coronaviruses: SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV. *Virol. Sin.* 35, 290-304 (2020).
- 13) Anna Z. Mykytyn, Mart M. Lamers, Nisreen M. A. Okba, Tim I. Breugem, Debby Schipper, Petra B. van den Doel, Peter van Run, Geert van Amerongen, Leon de Waal, Marion P. G. Koopmans, Koert J. Stittelaar, Judith M. A. van den Brand & Bart L. Haagmans. Susceptibility of rabbits to SARS-CoV-2, *Emerging Microbes & Infections*, 10: 1, 1-7 (2021)
- 14) Hongjing Gu, et al. Adaptation of SARS-CoV-2 in BALB/c mice for testing vaccine efficacy. *Science* 369, 1603-1607 (2020)
- 15) Choi B, Choudhary MC, Regan J, Sparks JA, et al. Persistence and Evolution of SARS-CoV-2 in an Immunocompromised Host. *N Engl J Med.* 83: 2291-2293 (2020)

## Reverse Zoonotic Potential of COVID-19 and its Risk

Shigeru Morikawa

Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Okayama University of Science

## 病院における SARS-CoV-2 の診断的検査の利用

三澤 成毅

順天堂大学医学部附属順天堂医院 臨床検査部

### 1. はじめに

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）を診断するための検査は、病原体である SARS-CoV-2 の核酸を検出する核酸増幅検査とウイルス蛋白を検出する抗原検査がある。

核酸増幅検査と抗原検査に使用される検体は、現状では鼻咽頭粘液や唾液であり、検体採取時からバイオセーフティに十分配慮されていなければならない。また、一部の検査は Point-Of-Care Testing (POCT：診療現場即時検査またはベッドサイド検査) として、診療サイドでも行われ、検査時にも感染の危険がある。臨床検査部門は診療サイドで行われる検査にも関与し、検査の安全確保と品質維持に責任を負う。

また、病院においては診療目的以外に感染対策目的での利用が想定される。

ここでは、当院における現状をもとに、病院における SARS-CoV-2 の診断的検査の利用に関する考え方とバイオセーフティの観点から注意すべき事項を解説する。

### 2. 病院における検体採取、輸送および検査におけるバイオセーフティ<sup>1-6)</sup>

病院内で検体を採取、輸送、検査を行う際、バイオセーフティのうえで注意すべき具体的事項を述べる。

#### 2-1. 検体採取時のバイオセーフティ

SARS-CoV-2 の核酸増幅検査と抗原検査に使用される検体は、鼻咽頭または鼻腔ぬぐい液、唾液である。

鼻咽頭および鼻腔ぬぐい液を採取する場所は、陰圧診察室または患者と採取者との間が遮蔽されている環境が推奨される。採取者が装着すべき个人防护具 (Personal Protective Equipment : PPE) は、手袋、フェイスシールドまたはゴーグル、ガウン、サージカルマスクである。人工呼吸器管理下にある患者から、痰を吸引または気管分泌物を採取する際は多量の飛沫が発生することから N95 レスピレーターマスクを装着する。

唾液は患者自身が採取することから、採取方法を十分に説明する。説明には、採取から提出までの手順を図示した文書を準備し、採取容器と採取後に入れるジッパー付ビニール袋をセットで渡す。唾液採取後は容器のキャップを完全に閉めること、外側も汚染されていることを前提にビニール袋に入れることを説明する。病院内で採取する場合は場所を限定する。採取場所には手洗いがあり採取後は手を洗うよう掲示する。採取ブースには消毒薬含浸の清拭用クロスを準備し、適宜清掃する。自宅で採取する場合は、採取後の保存および病院までの輸送方法を説明する。

#### 2-2. 病院内の検体輸送におけるバイオセーフティ

検体採取後は診療エリアで保存せず臨床検査部門へ提出する。どうしても保存しなければならない場合は、汚染物専用保冷庫を準備する。

検体は原則、三重包装のうえ輸送する。三重包装は、一次容器は検体容器、二次容器は密閉できるプラスチック袋 (検体容器が破損し検体が漏れ出た場合の吸収剤を入れる。)、三次容器はプラスチック製の堅牢な容器が推奨される。三次容器は専用とし、新型コロナウイルス感染症患者の検体輸送用であることが他の医療スタッフも認識できるように容器外側に表示する。

検体の輸送は教育を受けたスタッフが担当し、PPE は手袋とサージカルマスクを着用する。輸送は患者との接触が可能な限り少ないルートを決める (特にエレベータ)。

#### 2-3. 検査時のバイオセーフティ

検査時のバイオセーフティは、血液や尿を取り扱う一般の検体検査は現状どおりであるが、呼吸器検体を取り扱う場合は以下に注意する。

- ・検体を取り扱うエリアを限定 (ゾーニング) し、スタッフが認識できるよう表示
- ・PPE は、通常の検体検査に準じて、手袋、フェイスシールドまたはゴーグル、ガウン、サージカルマスクを着用
- ・呼吸器検体を取り扱う場合やエアロゾルが発生す

る作業は、安全キャビネット内で行う（安全キャビネット外で行う場合はN95 レスピレーターマスクを使用）

- ・検査終了後は、実験台上を0.1%次亜塩素酸ナトリウムで浸したペーパータオルで清拭、消毒
- ・使用済み器材やPPEはビニール袋へ入れたうえで感染性廃棄物用ボックスへ廃棄
- ・エアロゾルは、検体検査のほとんどの工程で発生する。特に発生しやすい作業は以下である。
- ・検体容器の蓋を開ける
- ・検体の遠心
- ・検体の分取、分注
- ・検体の激しい振盪または混和（ボルテックス）
- ・検体の粉碎、超音波破碎
- ・容器の内圧が外気圧と異なる際の開封

検査は臨床検査部門以外に診療サイドでも行われる。臨床検査部門は検査を担当する医師または看護師に対し、検体の取り扱いおよび検査方法に関するトレーニングプログラムを提供しなければならない。検査は、このトレーニングを修了し、許可された者のみが行える体制にすることによって検査時の安全と検査の品質を確保する。

### 3. 診療目的に応じた検査の選択と注意点<sup>7,8)</sup>

病院診療における核酸増幅検査と抗原検査の選択に関する考え方と注意を以下に述べる。

#### 3-1. 外来患者の検査

外来を定期的に通院している患者で、発熱等のCOVID-19を疑う症状が認められる有症状患者は、一般外来で対応せず発熱外来等の専用のエリアへ誘導して必要な診療を行う。

検査はSARS-CoV-2の確実な検出が求められるので、鼻咽頭ぬぐい液による核酸増幅検査または抗原検査が推奨される。抗原検査は免疫学的検査装置による抗原定量検査とイムノクロマト法による抗原定性検査がある。定性検査は定量検査より検出感度が低い、症状発症から9日目以内の有症状者の検査には使用することができる。

#### 3-2. 救急患者

救急患者は、迅速な結果が求められることからPOCTレベルの核酸増幅検査または抗原検査を行う。抗原定性検査は、現状では核酸増幅検査よりSARS-CoV-2の検出感度が低いことから、無症状患者に実施する場合はスクリーニングとして位置付け

る。即時入院または手術が必要な場合は、COVID-19患者として対応し、高感度な検査で確認する。このため鼻咽頭ぬぐい液は確認検査を想定し2本採取する。

#### 3-3. 予定入院または予定手術患者

入院または手術を予定している患者は、一般には無症状でありCOVID-19の可能性が低いことから、唾液による核酸増幅検査または抗原定量検査が推奨される。

但し、検査のスケジュールは入院予定日にできるだけ近い日とし、検査後から入院するまでの間は行動に注意することを患者に説明したうえで行う。

また、検査スケジュールの決定には臨床検査部門の検査のキャパシティも考慮する。すなわち、1日に想定される検査数を元に、院内検査の場合は前述の有症状者や救急患者の検査以外に受け入れられる検査数、外部委託検査で対応する場合には検査結果報告までの所要日数を考慮する。

#### 3-4. 緊急入院、手術患者または入院患者の発熱症例 概ね3-2.救急患者の対応と同様である。

### 4. 感染対策のための検査の選択<sup>9)</sup>

現在、ほとんど病院では、外来、入院を問わず患者にマスクの着用を促し、来院時に発熱等の問診を行っている。一方、病院職員はユニバーサルマスクポリシーに加え、診療内容に応じたPPEの着用を遵守することにより、予測しえないCOVID-19患者との接触または曝露に備えている。しかし、不顕性感染者の入院や職員の感染を完全に防ぐことは困難である。

病院職員で有症状者が発生した場合、入院患者の診療や手術部門に従事している職員の場合には迅速な検査が求められ、核酸増幅検査や抗原定量検査が推奨される。

入院患者がCOVID-19と診断された場合は、病室が多床室の場合は同室患者を検査、当該患者の診療に関わった職員を対象に検査を行う。

検査によって感染の広がりを把握し、必要に応じて二次感染対策を講じる。

### 5. おわりに

病院におけるSARS-CoV-2の診断的検査の利用について、バイオセーフティの観点から注意すべき事項を解説した。SARS-CoV-2の診断的検査は、これからの改良または新しい検査の登場が予想される。

病院は COVID-19 の診療を行いながら、病院ごとに担っている本来の診療を維持しなければならない。患者が求める、または必要な医療を安全かつ適切に提供するため、SARS-CoV-2 の診断的検査を合理的に組み合わせて行うことは今後も求められる。

### 参考文献

- 1) 新型コロナウイルス (2019-nCoV) 感染 (疑いを含む) 患者検体の取り扱いについて—注意喚起—, 2020 年 2 月 10 日. 一般社団法人日本臨床微生物学会ホームページ <http://www.jscm.org/m-info/coronavirus200210.pdf>
- 2) 新型コロナウイルスに関するアドホック委員会：新型コロナウイルスに関するアドホック委員会からの提言 (第 1 版 2020 年 3 月 1 日). 一般社団法人日本臨床検査医学会ホームページ <https://www.jslm.org/committees/COVID-19/20200301.pdf>
- 3) 国立感染症研究所：2019-nCoV (新型コロナウイルス) 感染を疑う患者の検体採取・輸送マニュアル～2020/7/17 更新版～. 国立感染症研究所ホームページ <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/coronavirus/2019-ncov/9325-manual-200121.html>
- 4) 新型コロナウイルス検査における 4 学会合同ワーキンググループ：唾液を用いた PCR や抗原検査における検体採取や検査の注意点, 2020 年 9 月 8 日. 一般社団法人日本臨床検査医学会ホームページ <https://www.jslm.org/committees/COVID-19/20200908.pdf>
- 5) 新型コロナウイルスに関するアドホック委員会：日常検査体制の基本的考え方の提言, 2020 年 4 月 13 日 (第 1 版) 一般社団法人日本臨床検査医学会ホームページ <https://www.jslm.org/committees/COVID-19/20200413-2.pdf>
- 6) World Health Organization: Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19), Interim guidance, 13 May 2020. WHO ホームページ [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19))
- 7) 新型コロナウイルスに関するアドホック委員会：新型コロナウイルス感染症検査の使い分けの考え方, 2021 年 1 月 27 日 (第 2 版). 一般社団法人日本臨床検査医学会ホームページ <https://www.jslm.org/committees/COVID-19/20210127-1.pdf>, <https://www.jslm.org/committees/COVID-19/20210127-2.pdf>
- 8) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 病原体検査の指針 第 3.1 版, 2021 年 3 月 3 日. 厚生労働省ホームページ <https://www.mhlw.go.jp/content/000747986.pdf>
- 9) Centers for Disease Control and Prevention: Interim U.S. guidance for risk assessment and work restrictions for healthcare personnel with potential exposure to SARS-CoV-2, Mar. 11, 2021. 米国 CDC ホームページ <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-risk-assesment-hcp.html>

### Utilization of Laboratory Diagnostic Tests for SARS-CoV-2 in Hospitals

Shigeki Misawa

Department of Clinical Laboratory,  
Juntendo University Hospital

## 臨床検査会社における SARS コロナウイルス 2 の PCR 検査について

中嶋 治彦

株式会社 LSI メディエンス 感染症検査部

### 1. はじめに

2019年12月に中国湖北省武漢市で集団発生した肺炎は、新型のコロナウイルスによる感染症と判明し、ウイルスはSARS コロナウイルス2 (SARS-CoV-2)、感染症は Coronavirus disease 2019 (COVID-19) と命名された。2020年1月には日本国内でも感染者が発生した。2月に入り、香港から日本に向かう大型クルーズ船ダイヤモンド・プリンセス号で感染者が確認された。検疫のため横浜港に停泊した同船の乗客・乗員約3,700名のPCR検査が実施されるにつれ、船内での感染の広がりが明らかになっていった。その後、国内でも様々なクラスターが発生、2～3月以降、感染者は急激に増加した。

一方、本邦におけるSARS-CoV-2のPCR検査は、国立感染症研究所（以下、感染研）や地方衛生研究所（以下、地衛研）にて行政検査として開始したものの、ダイヤモンド・プリンセス号の乗客・乗員に加え、武漢からの帰国者、様々なクラスターなど増加傾向にある国内感染者の早期発見のため、PCR検査体制の整備・拡充が必要とされるに至った。WHO（世界保健機構）によるパンデミック（世界的な大流行）宣言（2020年3月11日）より前の3月6日にはPCR検査が保険適用され、このあと民間の臨床検査会社での本格的な検査受託が始まることとなった。

このような背景をもとに、登録衛生検査所としての臨床検査業界の取り組み、検査受託の経緯、検査の種類、PCR検査の現場、バイオセーフティ上の取り組みと問題について当社での対応を紹介しながら報告する。

### 2. 臨床検査業界の取り組み

2020年1月末、厚生労働省（以下、厚労省）から一般社団法人日本衛生検査所協会（以下、日衛協）を通して協会会員の衛生検査所（以下、民間臨床検査会社）に「新型コロナウイルスに対する検査体制について」とする事務連絡があった。その内容は、今後、医療提供目的とする検査ニーズが増大する場

合、地衛研の対応が困難となる可能性を憂慮し、民間臨床検査会社に新型コロナウイルス核酸検出検査実施の可否・対応の意向を聞くものであった。その後、日衛協を通して「一定の受託件数に対して検査体制の整備が可能である」と回答した民間臨床検査会社に、厚労省から検査受託協力の要請がなされた。

2月25日、厚労省から自治体宛の「新型コロナウイルスに関する検査体制の確保について」の事務連絡に検査を民間臨床検査機関に委託する場合の取り扱いが記載された。その数日後には新型コロナウイルスPCRの検査体制拡大と保険適用に向けた方向性について、PCR検査の導入検討をしている医科大学、医療機関、民間臨床検査会社に対して説明会が行われた。

3月6日、「病原体検出マニュアル 2019-nCoV」（感染研<sup>1)</sup>に記載された、あるいはそれに準じた方法、または体外診断用医薬品（この時はまだ無し）を用いてCOVID-19の診断・退院判断を目的として行う場合に核酸検出検査が保険適用となった。

保険適用による検査実施施設の拡大が見込まれる中、3月16日には日本臨床検査医学会、日本臨床微生物学会、日本感染症学会より新型コロナウイルス検査に係る施設基準ならびに、検体搬送・精度管理の方針【提言】が示された。要約すると“普段臨床検査を実施していない施設でも病原体核酸検査が行われる可能性がある”、“診療で利用している検体検査のように品質が保証された検査体制”といった文言があり、「検査の品質」を意識した提案であった。さらに民間臨床検査会社の施設基準として“検体検査の精度の確保に関わる医療法等の改正を満たすことが前提で、第三者認定（ISO15189、CAPなど）を取得している施設が望ましい”とあった<sup>2)</sup>。

さて保険適用後の遺伝子検査数であるが、第1波のピークとなった4月は国内で10,000件/日近く行われていたが、民間臨床検査会社合計の検査数はまだ約2～3,000件/日であった。8月ピークの第2波、そして10月下旬より始まった第3波への対応に向け、各社、検査品質を維持しながらの検査能

力向上は必須であった。厚労省ホームページには感染研、検疫所、地衛研・保健所、民間臨床検査会社、大学等および医療機関における日々の遺伝子検査<sup>\*1</sup>の実施数が公開されている<sup>3)</sup>。感染拡大当初はほとんどの遺伝子検査が行政で行なわれていたが、5月中旬より民間臨床検査会社の検査数が上回るようになり(図1)、2021年1月には60,000件/日近い日もあった(図2)。機関別の検査数割合でみると8月以降は民間臨床検査会社が60%を超える日が多くなった(図3)<sup>3)</sup>。検査実施施設の増加に加え、各社が検査能力向上に積極的に取り組んできた成果と思われる。

<sup>\*1</sup>: 厚労省ホームページにはPCR検査とあるが、LAMP法などPCR法以外の検査も含まれている可能性もあり、ここでは遺伝子検査とした。また民間検査会社は民間臨床検査会社とした。

### 3. 当社の検査受託の経緯

2020年1月から検査方法などの情報収集を行っていたが、厚労省から日衛協への事務連絡があった1月末より本格的に準備を開始した。2月初めにプライマー等を入手して感染研法検討開始、並行して

すでに海外で使用されていたロシュ・ダイアグノスティックス株式会社(以下、ロシュ)の研究用試薬(以下、RUO)も入手して検討を始めた。

2月17日、ロシュのRUO(2月13日に感染研法と同等との評価が公開)を用いてSARS-CoV-2のPCR検査受託を開始した(この段階では厚労省から要請される検体のみを検査)。当該検査の受託開始をプレスリリースとして報道機関に向けてアナウンスしたことにより、マスコミからの問い合わせに対応する機会が増加した。

2月27日、これまで厚労省と調整を行ってきたダイヤモンド・プリンセス号に関連する検体を受託した。

3月6日、PCR検査の保険適用を受け、一般の医療機関からの受託を開始した。

### 4. 検査の種類

COVID-19の診断に関する検査には核酸検出検査(遺伝子検査)と抗原検査(定性、定量)が存在するが、主に遺伝子検査が用いられている。

2020年2月より順次、各種の遺伝子検査キットが感染研の方法と比較検討され、陽性および陰性一致率ともに90%以上の評価を得たものはRUOで

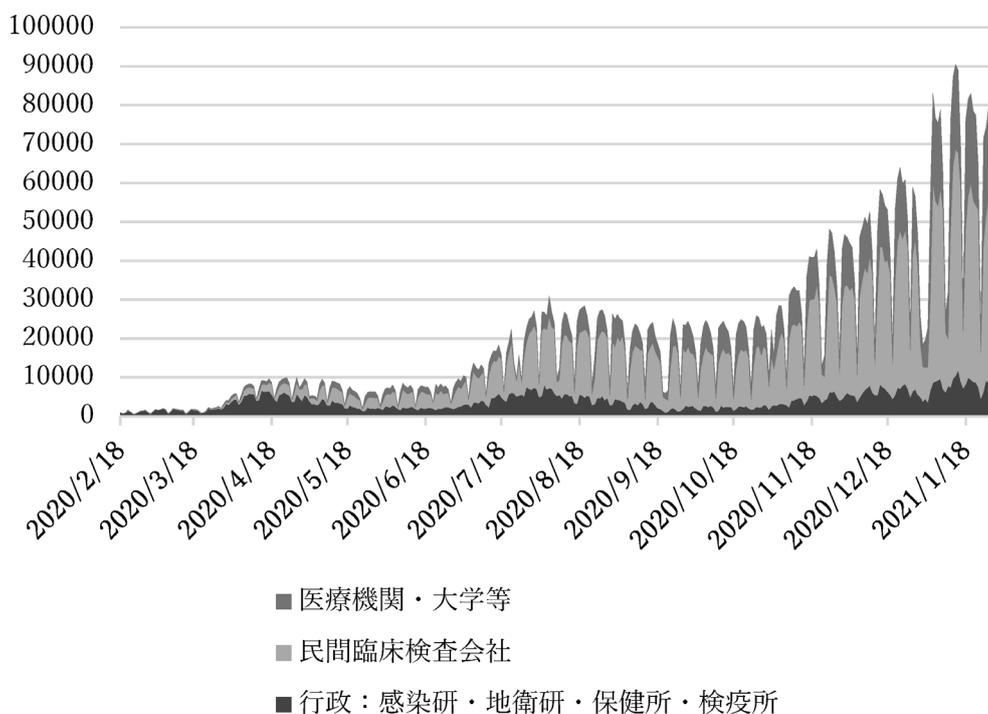


図1. 1日あたりの国内遺伝子検査実施数推移  
引用: 厚生労働省ホームページ オープンデータより改変作成  
<https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/open-data.html>

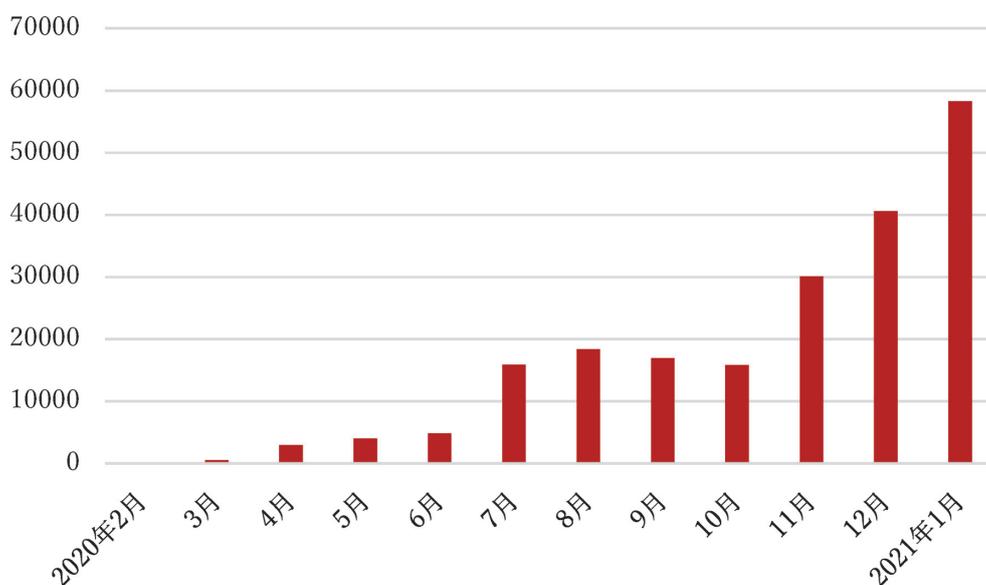


図2. 民間臨床検査会社の各月最多の遺伝子検査実施数 / 日  
引用：厚生労働省ホームページ オープンデータより改変作成  
<https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/open-data.html>

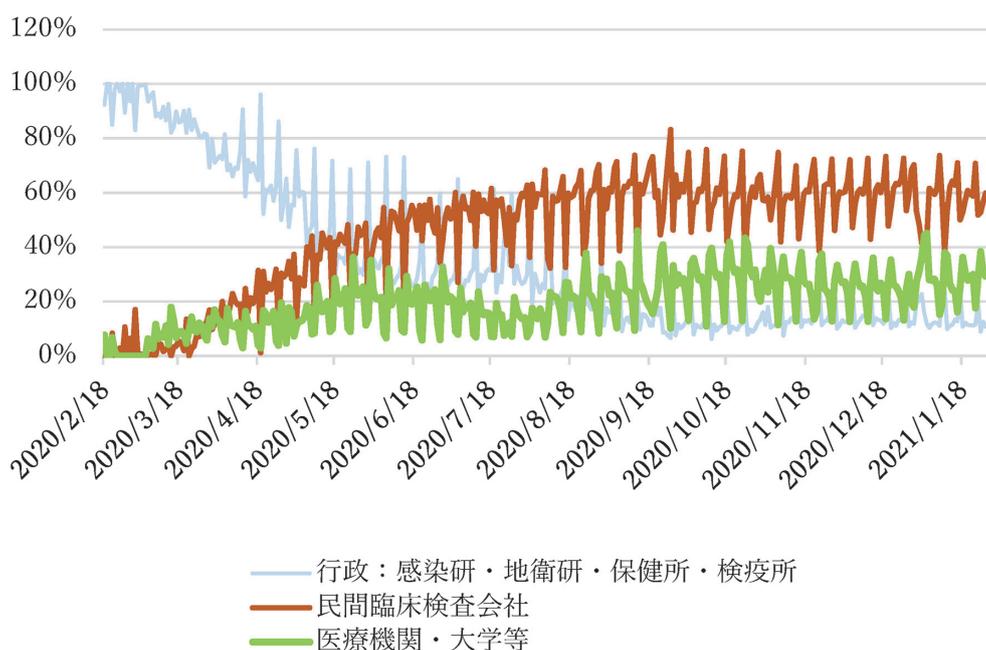


図3. 1日あたりの機関別遺伝子検査実施割合推移  
引用：厚生労働省ホームページ オープンデータより改変作成  
<https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/open-data.html>

あっても保険適用された。これまでに通常の検査方法(逆転写及び遺伝子増幅に1時間以上かかるもの)17社21キット、迅速な検査方法(逆転写及び遺伝子増幅が1時間未満のもの)10社15キット、合わせて27社36キットが厚労省・感染研から情報公開

された(2020年10月23日版)<sup>4)</sup>。

3月下旬になると遺伝子検査キットが体外診断用医薬品(以下、IVD)として承認され始め、核酸増幅法としてリアルタイムRT-PCR法を中心に、LAMP法、TRC法他、18社21キットが、また5

月からは抗原検査法として9社11キット（定量2、定性4、簡易5キット）が情報公開されている（令和3年2月2日時点<sup>5)</sup>。IVDの遺伝子検査が多くあるが、RUOについても今も尚、保険適用されている。

## 5. PCR 検査の現場

当社では、感染研法と同等の評価が最初に得られ、海外で使用されていたリアルタイム RT-PCR 法の RUO「LightMix<sup>®</sup> Modular SARS-CoV (COVID19) E-gene/LightMix<sup>®</sup> Modular SARS-CoV (COVID-19) N-gene」(ロシュ)を用いて2020年2月17日より検査を開始した。本試薬は陽性、陰性コントロールによる測定毎の精度管理だけでなく、内部コントロールによる検体毎の抽出と核酸増幅反応についての精度管理が可能である。リアルタイム PCR 装置はロシュの遺伝子解析装置コバス<sup>®</sup> z480 (医療機器)を使用した。検査材料は鼻咽頭ぬぐい液（綿棒をウイルス輸送メディア (VTM/UTM) に入れて搬入)とした。当初、ウイルス不活化後の核酸抽出は QIAamp<sup>®</sup> Viral RNA Mini Kit (キアゲン株式会社、以下キアゲン) のカラム抽出を用手法で行っていたが、自動抽出機の条件を検討し、磁性体粒子を用いた Maxwell<sup>®</sup> RSC Viral Nucleic Acid Purification Kit と核酸自動精製装置 Maxwell<sup>®</sup> RSC 48 Instrument (プロメガ株式会社) に切り替え、核酸の反応プレートへの分注は QIAgility<sup>™</sup> (キアゲン) で行うことにした。本法は自動機器ではないので、試薬調製、検体受付、ウイルス不活化、核酸抽出、増幅・検出は別々の検査室とした。

5月からはリアルタイム RT-PCR 法の IVD (2020年4月27日承認)「コバス<sup>®</sup> SARS-CoV-2」(ロシュ)を臨床検査で採用している。鼻咽頭ぬぐい液の綿棒をコバス PCR メディアに入れて搬入することでメディア中の塩酸グアニジンによりウイルスの感染性が失われ、ウイルス不活化工程なしに、専用の PCR 用自動分注機 c8800-Prep (株式会社ニチリョー)での分注が可能となった。その後は、核酸抽出、増幅・検出がロシュの遺伝子解析装置コバス<sup>®</sup> 8800 システム (医療機器) で自動的に行われ、分注、検査、結果報告まで一連のバーコード管理によりトレーサビリティが確保できる。本試薬も陽性、陰性コントロールによる測定毎の精度管理と内部コントロールによる検体毎の精度管理を行う。自動分注機、遺伝子解析装置は増設し、新たに拡張した BSL2 検査室に設置している。

PCR 検査は結果報告に迅速性が求められ、

COVID-19 流行の第1波の時から日曜祝日も検査を実施していたが、検査数増加とより早い結果報告のため、応援態勢をとり、感染症遺伝子検査部門を中心とした専任・兼任のグループを立ち上げ、第2波からは夜間対応、第3波に向けては3交代勤務とした。これらにより、第2波1,000件以上/日、第3波5,000件以上/日と実施検査数は大幅に増加した。

2020年5月には前述の CAP (COLLEGE of AMERICAN PATHOLOGISTS、米国病理学会) による外部精度管理サーベイが行われ、当社は二つの方法ともに参加したが、両検査法ともに良好な結果であった。国内の参加施設数は不明であるが、国内外合わせて1500近い施設がサーベイに参加していた。

## 6. バイオセーフティ上の取り組みと問題

当社では、検査に係る者全員に、検体取り扱いを含む安全衛生教育を配属時および年1回の定期教育で行っているが、病原体等を取り扱う者に対してはさらにバイオセーフティ教育を同様に行っている。SARS-CoV-2 の PCR 検査および検体受付を新たに担当する者にも感染防止やコンタミネーション防止を中心にバイオセーフティについての座学教育の他、クラス II の生物学的安全キャビネット (以下、安全キャビネット) の実地教育を行っている。

SARS-CoV-2 の PCR 依頼検体については診断、検診等の目的や検体容器 (ウイルス輸送メディア、PCR メディア、生唾液) に関わらず、一次容器 (検体容器)、二次容器 (パウチタイプが多い)、三次容器の基本三重梱包 (カテゴリー B) で搬入される<sup>6)</sup>。開梱および検体受付は通常の臨床検査検体とは異なり、SARS-CoV-2 専用の検体受付場所で三次容器から取り出した二次容器を安全キャビネット内へ持ち込み、検体容器に破損、検体漏洩等がないことを確認する。異常がなくとも感染防止、コンタミネーション防止のために検体容器外周表面をアルコール綿で除染した後、検体に患者識別 No. の入ったバーコード付ラベルを貼付する。

2020年1月30日には感染研より暫定的ながら SARS-CoV-2 感染疑い患者の臨床検体は BSL2 の取り扱いと発信されていたが、検査開始当初は詳細不明なウイルスだったので、BSL3 対応 (P3 施設の安全キャビネット) で BSL3 の個人防護具 (キャップ、防護メガネまたはフェイスシールド、N95 マスク、白衣の上に前閉じディスプレイプルガウン、二重の手袋) で検体受付および検体のウイルス不活化処理を行っていた。その後、作業スペースの問題等から、

BSL2 + 対応（P2 施設の安全キャビネット内で BSL3 の個人防護具を着用）で作業するようにした<sup>1)</sup>。一方、コバス PCR メディア検体およびウイルス不活化後の検体は基本的に BSL2 検査室で標準的な防護具（保護メガネ、サージカルマスク、白衣、手袋）使用としており、検査キット、輸送メディアにより使い分けをしている。また BSL2 検査室の新規設置、拡張は限られた建屋スペースのため、大変な苦勞を伴った。

当初の受託材料は鼻咽頭ぬぐい液だけだったが、6 月から唾液、8 月からは鼻腔ぬぐい液が検査材料として認められ<sup>7)</sup>、受託を開始した。次第に唾液での依頼が増加し、今では検査材料の 40% を占めている（図 4）。鼻咽頭（鼻腔）ぬぐい液は PCR メディアで搬送されてくるため、直接自動分注機に載せられるが、唾液はそのまま搬送されてくるものがほとんどなので、BSL2 検査室の安全キャビネット内での分注が必要になる。唾液は自己採取のため、採取する側の感染リスクは減少する利点はあるが、検査する側にとっては感染リスクが高くなる上、粘性があり、分注に時間と人手がかかる難点がある。

安全キャビネットは作業終了後 5 分間以上運転し、消毒および残存の可能性のある核酸破壊のため、内部表面を次亜塩素酸ナトリウムで清拭し、次いで金属の錆防止のため水で清拭している<sup>8)</sup>。

第 1 波では、ディスポーザブルの個人防護具が品薄となり、不安な日々が続いたが、形や色はまちまちになったものの、様々なメーカーからかき集め、

個人防御不能となるリスクは回避できた。しかし現在でもこれらディスポーザブル防護具の中には同じ製品の購入が難しいものが存在している。

ここまで SARS-CoV-2 の PCR 検査についての対応を述べてきたが、同時に対応に苦慮したのが、COVID-19 患者や強い疑い患者の臨床検査検体の扱いである。各材料中の感染性ウイルスの有無など不明であったため、これらの患者検体とわかるように基本三重梱包で搬入し、PCR 検査検体同様、安全キャビネット内で検体状態確認、検体分注（必要な場合）を行うことにした。その情報は各検査項目担当者に伝わる運用にし、消耗品等の廃棄も別扱いにした。また国内での患者発生は無かったとされている SARS（2003 年 7 月終息宣言）患者の各材料中の感染性ウイルスの存在を参考に材料によっては受託制限した。未知の病原体を含む可能性のある検体の臨床検査は慎重な対応と正しい情報が不可欠である。

## 7. おわりに

海外では 2020 年 12 月より、日本では 2021 年 2 月よりワクチン接種が始まった。一方で、いくつかの変異株が見つかっている。今後、COVID-19 が収束に向かうのか、このまま感染者の増加と減少を繰り返すのか不明であるが、遺伝子検査を始めとする SARS-CoV-2 に関する検査がまだまだ必要な状況が続くと思われ、品質と安全をベースに検査に取り組んでいきたい。

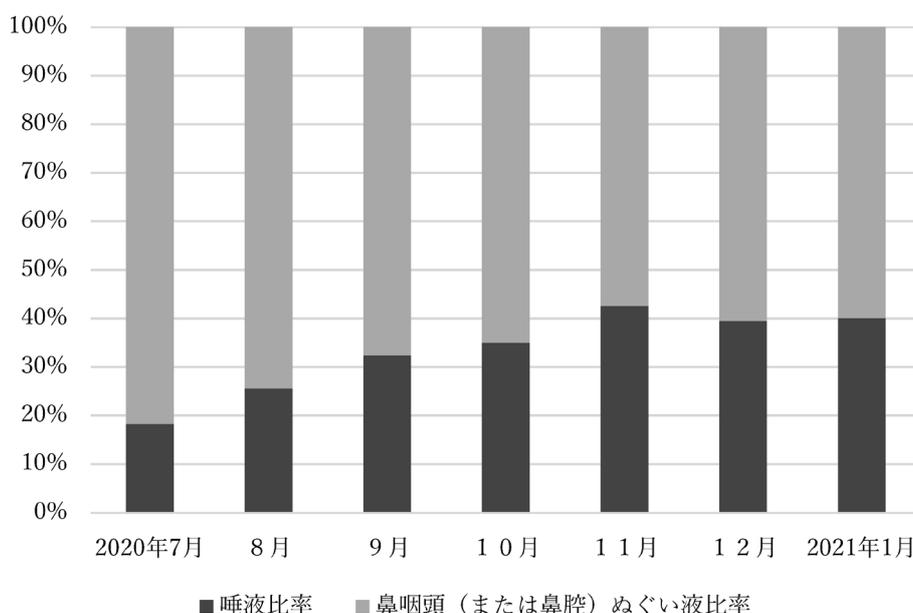


図 4. 唾液と鼻咽頭（または鼻腔）ぬぐい液の比率推移

**参考文献 / 参考 URL**

- 1) 国立感染症研究所：病原体検出マニュアル 2019-nCoV. Ver2.9.1 (令和2年3月19日).  
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/2019-nCoV20200319.pdf>
- 2) 日本臨床検査医学会、日本臨床微生物学会、日本感染症学会：新型コロナウイルス核酸検査に係る施設基準ならびに、検体搬送・精度管理の方針【提言】.  
<https://jslm.org/committees/COVID-19/20200316.pdf>
- 3) 厚生労働省：国内の発生状況など. オープンデータ PCR 検査の実施件数.  
<https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/open-data.html>
- 4) 厚生労働省健康局結核感染症課・国立感染症研究所：臨床検体を用いた評価結果が取得された 2019-nCoV 遺伝子検査方法について (2020年10月23日版).  
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/2019-nCoV-17-current.pdf>
- 5) 厚生労働省：新型コロナウイルス感染症の体外診断用医薬品(検査キット)の承認情報(更新日：令和3年2月2日).  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_11331.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_11331.html)
- 6) 国立感染症研究所：2019-nCoV (新型コロナウイルス)

ルス) 感染を疑う患者の検体採取・輸送マニュアル (2020/07/17 更新版).

[https://www.niid.go.jp/niid/images/pathol/pdf/2019-nCoV\\_200717.pdf](https://www.niid.go.jp/niid/images/pathol/pdf/2019-nCoV_200717.pdf)

- 7) 厚生労働省：新型コロナウイルス感染症 COVID-19 病原体検査の指針 第3版. 病原体検査の指針検討委員会.  
<https://www.mhlw.go.jp/content/000725966.pdf>
- 8) 実験室バイオセーフティ指針 (WHO 第3版). バイオメディカルサイエンス研究会. 2004.

**About Polymerase Chain Reaction (PCR) Test  
for Severe Acute Respiratory Syndrome  
Coronavirus 2 (SARS- CoV-2)  
in Clinical Laboratory**

Haruhiko Nakajima

Infectious Diseases Testing Department, LSI  
Medience Corporation

## 自衛隊の新型コロナウイルス感染症に対する活動について

阿部 信次郎、山本 哲生  
陸上自衛隊 対特殊武器衛生隊

### 1. はじめに

令和元年末頃に中国武漢から始まった新型コロナウイルス感染症は、我々が当初抱いていた予測を大きく覆し、瞬く間に全世界へと拡散した。国内では令和2年1月16日に新型コロナウイルス発生第一例目が報告された。以来、この一年の間に国内の感染者数は38万人を超え、コロナ禍の行く末は不透明な状況が続いている。本稿では令和2年1月から令和3年2月迄の間に、自衛隊が実施した新型コロナウイルスに対する活動について報告する。はじめに自衛隊が行った一連の活動について概説し、次いでダイヤモンド・プリンセス号で行った対特殊武器衛生隊の活動を報告する。

### 2. 新型コロナウイルスに対する自衛隊の活動

#### 2-1. 在留邦人帰国チャーター機への看護師派遣

自衛隊が新型コロナウイルスへの対応を開始したのは、在留邦人を武漢からチャーター機で帰国させる活動からである。令和2年1月28日に最初の活動が始まった。チャーター機には自衛隊中央病院の看護師が1便に2人ずつ搭乗し、機内での検疫や健康観察業務を実施した。邦人輸送は2月17日までに計5回行われた。

#### 2-2. 帰国邦人等に対する宿泊支援

帰国した邦人は警察大学校、税務大学校、国立保健医療科学院、税務研修所等で一時滞在することとなった。これに対し、対特殊武器衛生隊の隊員を始めとする自衛隊衛生科部隊の隊員約40名が派遣され、宿泊支援を実施した。主な活動内容は帰国者の健康管理、食事の配布、環境整備、塵芥の回収等であった。

#### 2-3. ダイヤモンド・プリンセス号への派遣

2月3日に横浜港に帰港したダイヤモンド・プリンセス号において感染者が確認され、2月6日から医療支援、PCR検査のための検体採取、生活支援、消毒作業、患者の輸送支援等、多岐に渡る活動を厚生労働省職員やD-MAT隊員らと共同で行った。対特殊武器衛生隊からは阿部治療隊長ら14名が対応

に当たった。

#### 2-4. 空港における水際検疫支援

3月28日より他国からの入国・帰国者に対する検疫強化のため羽田空港及び成田空港において、自衛隊の医官・看護師等が検疫所職員と共同して、PCR検査のための検体採取等を実施した。この業



宿泊支援の様子



検疫支援の様子

務は厚生労働省や民間事業者への移管が行われるまで、約2か月間に亘って行われた。

## 2-5. 市中感染拡大に伴う災害派遣

令和2年4月以降、新型コロナウイルス市中感染拡大防止のため、各自治体の要請により様々な災害派遣活動に従事している。その一つが自治体職員や民間宿泊施設の従業員に対する感染防止教育の支援である。感染者が増加し入院施設が足りなくなってきたため、民間宿泊施設等が軽症者の受け入れ施設となった。そこで活動する勤務員に対して個人防護具着脱法等の感染防止要領の教育を行っている。その数は令和3年2月までに33都道府県で約2300人に上っている。それ以外にも、医療体制が逼迫しつつある自治体への医療支援、病院から宿泊施設間の患者輸送、離島で発生した陽性患者の空輸、自衛隊が保有するCT診断車を用いた検査等、35都道府県で合わせて3000件を超える災害派遣を実施している。



感染防止教育の様子

## 2-6. 自衛隊病院・防衛医科大学校病院の患者受け入れ

自衛隊中央病院や防衛医科大学校病院は第一種感染症指定医療機関に指定されており、第一類感染症に対応できる施設を有している。令和2年2月1日より新型コロナウイルス患者の受け入れを開始したが、ダイヤモンド・プリンセス号で発生した多数の感染者を受け入れるにあたり、一般病床を感染症病棟に変更し、診療体制を変更して対応に当たっている。また、自衛隊札幌病院、自衛隊仙台病院、自衛隊阪神病院、自衛隊福岡病院においても、地元自治

体の要請に応じ患者の受け入れを行っている。

## 3. ダイヤモンド・プリンセス号における対特殊武器衛生隊の活動

### 3-1. 対特殊武器衛生隊とは

対特殊武器衛生隊は、平成20年に創隊された自衛隊唯一の生物剤対処を行う衛生科部隊である。隊員の多くは医師、看護師・准看護師、救急救命士、臨床検査技師、放射線技師等の医療資格を有し、生物剤対処用衛生ユニットを用いて、感染症患者の収容・隔離、診断、治療等の訓練を行っている。過去の災害派遣の実績として、平成21年の新型インフルエンザ検査支援や平成23年の東日本大震災における原子力災害派遣がある。災害派遣以外にも国家的行事での不測事態対処のための待機等を行っている。新型コロナウイルス感染症に対する災害派遣活動は令和2年1月31日より開始している。本稿ではダイヤモンド・プリンセス号における活動を報告する。



生物剤対処用衛生ユニット（陰圧病室ユニット）



生物剤対処用衛生ユニット（検査ユニット）

### 3-2. 活動の概要

ダイヤモンド・プリンセス号での活動期間は2月13日から3月7日まで（船内での活動期間は2月

21日迄であり、その後は健康観察のための停留期間)であった。当隊に与えられた任務は、横浜大黒ふ頭に停泊したダイヤモンド・プリンセス号内において、医療支援班として複数名の医官・看護官を中心に、乗客および乗務員に対してPCR検査のための検体を採取することであった。感染リスクの高い業務に従事したが、派遣隊員から感染者を出すことも無く活動を終えた。

### 3-3. 派遣前の準備

急な派遣ではあったが、我々は普段からタイベックスーツ、長袖ガウン、手袋、ゴーグル、N95マスク等の個人防護具の着脱に関して、定期的に訓練を行っている。そのため出動した隊員は感染対策に関して習熟しており、特に準備のために時間を必要とすることはなかった。

派遣前に当隊の主要な隊員で打ち合わせを行い、ダイヤモンド・プリンセス号内では感染がかなり拡大しており、厳重な注意・対策が必要であるという認識共有を図った。これを基に船内は自分以外のすべてが感染源となる可能性があると考えて行動することを意識させ、個人防護具の適切な使用および1処置1手指消毒等を心がけるよう徹底させた。

### 3-4. 現場での活動

医官1名と看護官もしくは准看護師の資格を保有する自衛官1名の2名が1組となって、個人防護具を着用の上で乗客および乗務員の部屋を訪問し、医官がPCR検査のための検体を採取した。症状のない乗務員にはダイヤモンド・プリンセス号内の浴場に集合してもらい、脱衣所にて医官がPCR検査のための検体を採取した。毎朝、医療支援班の会議を行い情報共有、認識統一、健康状態のチェック等を実施した。



検体採取の様子

### 3-5. 関係機関との連携

毎日朝晩に各機関の代表者が参加する会議において、それぞれの部署の業務進捗状況が報告されており、各機関同士のコミュニケーションは取れていたと考える。それ以外でも、急を要する対応が必要な場合には個別に調整して対応することもあった。一例をあげるとダイヤモンド・プリンセス号内の浴場脱衣所を乗務員の検体採取場として使用したが、初めは検体採取をするための場所が設定されていなかったため、急遽、検体採取をするための場所を設ける必要があった。この際、厚生労働省の感染対策の専門家に相談し、接触感染を助長する可能性のある浴場の入口にあった暖簾を除去すること、換気を行うことが出来るように窓を開放すること、検体採取を1名終える毎に長袖ガウンや手袋を交換すること等を取り決め、浴場内での感染対策を万全にして対応にあたることができた。

### 3-6. 感染対策および注意したこと

実際に船内で活動する際には、自分以外の全てが感染源の可能性があると考えて行動することに加えて、自分自身がウイルスを媒介して感染源となりうること等を考慮して感染対策を心がけた。

船内で定められた個人防護具着用基準に加えて、さらに厳格な防護具着用を行った。具体的には浴場における乗務員からの検体採取の際には、ヘアキャップ、フェイスシールド、N95マスクを着用のうえ、長袖のガウンとゴム手袋を2重で着用して対応した。また周囲の環境に触れる前後や検体採取前後にはアルコールで手指消毒を必ず行うとともに、1名の検体採取毎に2重ガウンの外側、および2重手袋の外側を交換する等細心の注意を払って対応した。また、休憩の際に使用していた待機場所の机や椅子などを含め、周辺環境の消毒を徹底して行う作業員も配置して対応した。更に、疲労等で業務に影響が出ないようにするために、多くの者を対象としてシフト勤務を行い、確実に休養日を確保することで、心身の健康を維持して業務に臨めるよう努めた。

ダイヤモンド・プリンセス号内での業務従事者は、防衛省がチャーターした「はくおう」という船に派遣期間中は宿泊したが、全員が個室で生活し、船内の移動経路に関してはダイヤモンド・プリンセス号での業務従事者とそれ以外の者の動線を分離して、他者との接触を抑えるとともに、体温計、簡易洗濯機、洗濯洗剤、ハンドソープ、ハンドクリーム等がそれぞれ個人毎に与えられ、共用して接触感染を起こすことがないように万全の感染対策で業務に臨ん

だ。

活動に従事する隊員は毎日2回の体温測定を行い、所定の経過観察表に記入するとともに、発熱や咳などの症状の有無を確認して有症状者の早期発見に努めた。

### 3.7. 苦勞したこと

ダイヤモンド・プリンセス号には様々な国籍の方々が滞在されており、日本語や英語でのコミュニケーションがとれない場合もあった。検体採取のため乗客の部屋を訪問した際に言語が通じない場合には、音声翻訳機を使用してコミュニケーションをとるか、もしくは乗客に自身の携帯電話で英語対応が可能な家族に連絡してもらい、テレビ電話を用いて我々と家族が英語で会話をし、その内容を乗客に伝えてもらう等の対応をとった。それもできない場合は一旦退出し、乗客との電話対応を担当する乗務員のところへ行き、その乗客の使用言語でコミュニケーションが可能な乗務員から乗客の部屋に電話をかけてもらい、我々の意見を乗客に説明してもらった後に、再度乗客の部屋に行き検体採取を行う等様々な手段を駆使して対応した。

### 3.8. 有難く思ったこと

PCR 検体採取のために乗客の部屋を訪問した際には、多くの方々から「ありがとうございます」、「頑張ってください」等感謝や応援の言葉をいただき、現場で活動する者にとっては大きな励みとなった。また、我々が携わったダイヤモンド・プリンセス号内での医療支援活動以外にも、多くの自衛官が食事、生活環境、連絡手段の確保・調整等、様々な点で支援してくれたため、与えられた任務に集中して取り組むことができ、任務を完遂することができたと感じている。本派遣を通じて、一致団結することで困難な任務であっても乗り越えられるのだと強く実感することができた。

## 4. おわりに

令和2年1月、新型コロナウイルスがどのような性質のものであるか、まだ何も分からない状況の中自衛隊は災害派遣活動に従事したが、派遣された隊員に一人も感染者を出すことは無かった。その後、何故自衛隊は感染者を出さなかったのかと尋ねられることが度々あった。これについて明確な答えを持っているわけではないが、ダイヤモンド・プリンセス号での活動等で得た教訓を踏まえ、以下の点が功を奏したのではないかと考えている。

### ● 個人防護具着脱要領の徹底

個人防護具については着用する際は緊張感もあり、しっかりと着用できることが多いが、装備を外す際は緊張も解け、早く休憩を取りたいという意識も働くため定められた手順通り行われないことがある。当然、ウイルスも活動中に付着するため、感染は活動後の脱衣時に起こりやすいことを認識させ、脱衣時も手順を間違えないよう注意を促した。

### ● 自衛隊独自の防護基準

危機管理の鉄則として、最初は厳しめに開始し、徐々に基準を緩めるという考え方がある。新型コロナウイルス対応に関しても、この鉄則が守られた。具体的には感染リスクの高い業務に従事する隊員については、長袖ガウンやゴム手袋は二重に着用させ、一つの作業が終了したらその度に交換させる等、通常よりも厳しい基準を定めた。

### ● 二人一組での活動

活動を行う場合、二人一組で活動させることを基本とした。例えば、個人防護具の着脱時や災害派遣活動時、お互いの装備の状態に不備がないか、活動中に無意識に汚染箇所に触れていないか確認しあうことで、相手の誤りに気づき、その場で指摘できるようにした。

### ● こまめな手洗いや手指消毒

感染防止の基本中の基本ではあるが、これを徹底したことが功を奏したと考える。業務が多忙になったり疲れてくるとついおろそかになるが、一つの作業が終了し次の作業に移る際は、必ず手指は汚染したものと考えて、手洗いや消毒をするよう毎回確認させた。

### ● 休養と栄養

我々は普段から災害派遣活動を行う場合、常に長期にわたる活動になりうることを想定する。そのため、栄養補給、休憩・睡眠時間の確保を十分に行い、心身の健康を維持できる環境を作るとともに、適切なタイミングで交代できる体制を構築する。今回の派遣も感染症への対応であるので、疲労の蓄積や栄養状態の悪化により免疫力を低下させることがないように留意した。

令和3年3月現在、新型コロナウイルス感染症は依然として世界で猛威を振るっており、まだ終わりの見えない状況は続いている。それでも、何もわからなかった1年前から比べれば、ウイルスの性状、防護方法、治療方法、ワクチン開発等、ウイルスとの戦い方がわかりつつある。我々自衛官の出番がこれ以上ないことが一番望ましいことではあるが、また何かあれば最後の砦としていつでも出動できる準

備をしつつ、国民の一人として、新型コロナウイルス感染症が一日でも早く収束することを願っている。

**Activities of Japan Self-Defense  
Force against COVID-19**

Nobujiro Abe, Tetsuo Yamamoto

NBC Countermeasure Medical Unit, Japan Ground  
Self-Defense Force

## 新型コロナウイルス感染症患者等の使用施設の消毒

谷川 力

(公社)日本ペストコントロール協会 技術委員長

### 1. はじめに

今回報告する内容は新型コロナウイルス感染症対応の第1波発生前の当初の対応の記録である。

公益社団法人日本ペストコントロール協会は、かつて誰も実施をしたことがない新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の消毒作業を経験した。協会の歴史を顧みると、伝染病予防法時代には「そ族昆虫駆除」、すなわちネズミ・害虫駆除が中心であった<sup>1)</sup>。しかし、次第に多岐にわたるペストコントロールに関わる業務が求められる機会が増大してきている。例えば、蚊媒介感染症であるデング熱や病原性大腸菌 O157 の発生時、東日本大震災や熊本地震等の大規模災害発生時、鳥インフルエンザ・豚熱（CSF）・口蹄疫といった家畜伝染病発生時に、行政からの緊急要請を受けて防疫活動を行い、多種多様な施工事例により、経験を重ね実績を積んでいる<sup>1)</sup>。

今回の新型コロナウイルス感染症の消毒作業では、国より依頼を受け、中国武漢からのチャーター便帰国者やクルーズ船の乗客・乗員が滞在した施設について、退出後の部屋や施設全体の消毒を行った。

先述したように、新型コロナウイルス感染症については、殺菌方法・使用薬剤・个人防护具等、確定的な知見が乏しいなかで、「感染症法に基づく消毒・滅菌の手引き」<sup>2)</sup>、「臨床材料の取扱と検査方法に関するバイオセーフティマニュアル」<sup>3)</sup>、「感染症対応マニュアル」<sup>4)5)</sup>、東京検疫所等からの情報を元に、これまで培ったものを活用して実施した。

### 2. 新型コロナウイルスへの消毒対応

新型コロナウイルスの感染拡大により、日本ペストコントロール協会では、国などからの依頼を受け、中国武漢からのチャーター便による帰国者や、クルーズ船の乗客・乗員が滞在した施設について、退出後の部屋や施設全体の消毒を行った。マスコミで報じられた大規模ホテルでの消毒はほんの一例であり、施設名の公表は控えるが、その後も依頼を相次いで受け、いくつもの施設の消毒を行った<sup>6-8)</sup>。

WHO のパンデミック宣言後は、日本ペストコントロール協会をはじめ、都道府県ペストコントロール協会に消毒の依頼や相談が激増した。都道府県ペ

ストコントロール協会に対応した一例を紹介すると、(公社)東京都ペストコントロール協会<sup>5)9)</sup>では、協定を結んでいる東京消防庁からの依頼を受け、陽性者を搬送した救急車やヘリコプターについて、消毒を行った（写真1）。

消毒にあたり、当たり前のことであるが、我々ペストコントロール協会のメンバーも感染をしてはならず、それを他所に運んだり、ましてや他人に感染を広げてはならない。風評被害を考えて作業現場の守秘義務の順守はもちろんのことである。

感染を防止するためには、个人防护具（PPE：Personal Protective Equipment）の正しい着用が肝要である。単に着用すればよいものではなく着脱の手順が重要で、特に脱衣時には PPE 表面のウイルス接触リスクが高いうえに、作業で心身共に疲労していることから細心の注意が必要である。中には経験が少ない作業員もいることから、介助者がパソコン動画で着脱の手順を示しながら再確認する等の徹底を図り、間違いのないように手順を徹底した<sup>10)</sup>（写真2）。

着脱場所としては、入口にブルーシートを敷き、その上で着脱できるようベースとする。ベースの上が汚染区域と清潔区域の境界となる。ゾーニング管理は重要である。基本的には清潔区域をグリーンゾーン、準清潔区域をイエローゾーン、汚染区域をレッドゾーンとして区分けした。脱衣場所はイエローゾーンを利用した。



写真1. 陽性患者搬送救急車の消毒 ((公社)東京都ペストコントロール協会 渡邊徹氏 提供)



写真2. 動画(○内)を見ながら個人防護具を着用((一社)埼玉県ベストコントロール協会 村田光氏提供)



写真3. 作業前の危険予知(KY)ミーティング

### 3. 作業者の安全確保

新型コロナウイルスは、物体の表面に付着して最長9日間残存できる可能性が示唆されている<sup>11)</sup>。その後、物質上で3日以内残存できるという報告や<sup>12)</sup>、温度や湿度、付着場所の材質によって差があることが報告されている。陽性者や疑い者が滞在した場合、陰性とされていても完全に汚染がないとは言えない。可能な限り時間をおいての消毒がリスクコントロールの観点では望ましいが、物件によってはそこまで時間をおかずに対応せざるを得ない案件も当然ある。

安全を確保するため、防護具(タイベック、不織布ヘアキャップ、ゴーグル、N95マスク、インナー手袋、 OUTER手袋、長靴、シューズカバー)を着用し、食事などを取る時にはゴーグル、長靴以外はすべて交換した。その後の経験でゴーグルはくもり止めを塗らないと作業が安全に行えないこと、防護具を着用すると携帯電話が利用できず、連絡ができないことがあるので注意が必要である。

作業環境は通気を良くし、窓があれば開放、換気扇作動など換気を図りながら施工する。また、毎日の施工前・後の危険予知(KY)ミーティングは必ず行うこととする(写真3)。特に夏季はPPEでの暑さ対策(水分補給や休息)が必要不可欠である。また屋内作業では窓の開放以外でもエアコンで温度を下げることも重要である。

### 4. 薬剤・機器類の使用について

薬剤は使い分けて利用し、機器類の使用には注意を払う<sup>13)</sup>。

#### 4-1. 清拭(せいしき)

消毒用エタノールかそれに準ずる濃度のアルコー



写真4. テーブルへの清拭(取材用のデモ風景)

ル製剤(70~80%)、または次亜塩素酸ナトリウム0.05%~0.1%(500ppm~1000ppm)を用いる。人の手の触れやすい場所(ドアノブ、照明・エアコン・家電のリモコンやスイッチ、引き出しの把手、パソコンキーボード、筆記具、窓枠、窓鍵、ベッドフレーム、水道栓、シャワーヘッド、便器フタ、便座など、通常使用で手指が触れる範囲など)に利用する(写真4)。

消毒用エタノールを入れるバケツ、清拭用厚手の紙製ウェス(キムタオル等)を用意する。消毒は清拭がメインとなるので、大量に必要なになる。

清拭は一筆書きの要領で一方方向にゆっくり動かし、一部重複して丁寧に拭き取る。通常、2名一組で行う。ぐるぐる回すように雑に行うと、拭き残りが出てウイルスを広げるので注意する。ウェスは汚染面を使わず、全体的に汚れたら新品に交換して作業し、清拭後はゴミ袋に廃棄する。アルコールは変色や色を落としてしまうことがあるので、あらかじめ目立たないところで確認したうえで使用する。また、アルコール過敏者に配慮し、吸入による中毒に注意する。

#### 4-2. 散布

消毒の基本は清拭であり、散布は危険性もはらみスタンダードな仕様ではないが、施設や状況によっては散布をせざるを得ない場合もある。その場合はハンドスプレーヤー（蓄圧式の散布器）を低圧で利用する。人の手の届く範囲や人の歩く床面（畳、床、絨毯）、カーテン、ベッドマット、寝具の裏表、浴槽、浴室壁、便器内に向け、吹き付ける（写真5）。薬剤を吸い込まないように散布面至近から慎重に行う。

次亜塩素酸ナトリウムは漂白作用や金属への腐食性があるので、清拭後は5～10分後に拭き取ることも検討する（通常はこの濃度では影響は少ない）。また、塩素吸入に十分注意して作業する。

なお、当協会としては、新型コロナウイルス消毒において、原則として空間噴霧は推奨していない。他にも過酸化水素水を利用する方法も諸外国では利用され、一部わが国でも利用されている<sup>14)</sup>。

#### 5. おわりに

今回の作業では、PPE や薬剤の不足が発生した。今回の作業を通して改めて学んだことは多くある。

- ①緊急時の人材確保：常時連絡網での確認訓練、担当不在時の次、次々連絡担当者との連絡網作成、夜間休日時の当番制、待機料など資金面の確保、人材不足時の他地域との協力協定等
- ②PPE と薬剤の備蓄：廃棄することも多いので人数分以上のPPE 準備、使用薬剤の備蓄と薬剤の効能、安全性危険性の知識習得、廃棄方法など確認等
- ③PPE の定期的な着脱訓練：年1回以上の着脱訓練と関係団体との共同訓練の実施等
- ④ウイルスの知識：専門家を呼んでの講義聴講、勉強会の実施（③と一緒に研修を計画）等



写真5. 便器への散布

以上、実際に作業者が集合して、備蓄を確認し、シミュレーションを行うことは重要である。よく専門家が言う「正しく恐れる」ことは今回の作業でも重要なことと考えている。

\*本原稿は谷川（2020）が「生活と環境（日本環境衛生センター）」<sup>15)</sup>および「ペストコントロール（日本ペストコントロール協会機関紙）」<sup>7)</sup>に寄稿したものを加筆修正したものである。その後もCDC、WHO より新たな情報が出され<sup>14,16)</sup>、わが国でも、使用薬剤については厚生労働省<sup>17)</sup>やNITE（独立行政法人製品評価技術基盤機構）により情報<sup>18,19)</sup>を提供しているので参照していただきたい。

#### 引用文献

- 1) 日本ペストコントロール協会、創立50周年記念誌。日本ペストコントロール協会。2019.
- 2) 厚生労働省、感染症法に基づく消毒・滅菌の手引き。健感発1227第1号（平成30年12月27日）。2018.
- 3) 臨床材料の取扱と検査方法に関するバイオセーフティーマニュアル、日本臨床微生物学会。2003.
- 4) 日本ペストコントロール協会、第2版感染症対応マニュアル。2004.
- 5) 東京都ペストコントロール協会、感染症対応マニュアル。2015.
- 6) ペストコントロール協会機関誌。日本ペストコントロール誌。4月号。190号。2020.
- 7) ペストコントロール協会機関誌。日本ペストコントロール誌。7月号。191号。2020.
- 8) ペストコントロール協会機関誌。日本ペストコントロール誌。10月号。192号。2020.
- 9) 東京都ペストコントロール協会。感染症対応マニュアル改訂版。2020.
- 10) Tyvek 防護服の着脱方法：<https://www.tyvek.co.jp/pap/knowledge/howtouse/>（2020.12.16 確認）
- 11) Kampf G. *et al.* Persistence of Coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J. of Hosp Infect* Feb 6. 2020.
- 12) Van Doremalen N. *et al.* Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *The New England journal of medicine*. 382 (16); 1564-1567. 2020.
- 13) 日本ペストコントロール協会、新型コロナウイルス対策。自分で行う消毒マニュアル。<https://www.pestcontrol.or.jp/Portals/0/resources/pdf/2020/>【0406版】（2020.12.16 確認）
- 14) WHO、Cleaning and disinfection of environmental surfaces in the context of COVID-19 Interim guidance. 15 May 2020.
- 15) 谷川 力、新型コロナウイルスに係る消毒作業の実態について。生活と環境 65 (3) 42-46. 2020.
- 16) Reopening Guidance for Cleaning and Disinfecting

Public Spaces, Workplaces, Businesses, Schools, and Homes. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/reopen-guidance.html> (2020.12.16 確認)

17) 厚生労働省、新型コロナウイルス対策.

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/dengue\\_fever\\_qa\\_00001.html#Q4-2](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/dengue_fever_qa_00001.html#Q4-2) (2020.12.16 確認)

18) NITE (独立行政法人製品評価技術基盤機構)、新型コロナウイルスに有効な界面活性剤を公表します (第2弾). <https://www.nite.go.jp/information/osirase20200529.html> (2020.12.16 確認)

19) NITE (独立行政法人製品評価技術基盤機構)、新型

新型コロナウイルスに対する消毒方法の有効性評価について最終報告をとりまとめました. <https://www.nite.go.jp/information/osirase20200626.html> (2020.12.16 確認)

### Environmental Disinfection of Patients with New Coronavirus (COVID-19) Disease

Tsutomu Tanikawa

Japan Pest Control Association

# 研究報告

## 高病原性病原体取扱いにおける バイオリスク管理システム向上に関する研究

福士秀悦、西條政幸 国立感染症研究所ウイルス第一部  
河合康洋、原田俊彦 国立感染症研究所安全実験管理部  
篠原克明 信州大学繊維学部

### 目的と背景

国内における高病原性病原体を取扱う際のバイオリスク管理手法は、国際的な動向を把握・分析し、先進の技術を採用することにより、常にその改良がなされ、科学者、技術者が理解を深めたうえで、研究機関により実践的に活用されることが重要である。

バイオリスク管理を実践するにあたり、実験室バイオセーフティマニュアルをはじめ多くのガイドラインや規則が策定されている。しかし、それらに記載されている内容は、ソフト面とハード面と多岐にわたっており、多様な状況や条件においてバイオリスク管理を行う上で、各施設の状況や研究等の目的に応じた具体的かつ詳細な指示について判断が容易ではない。また、近年の研究手段や関連技術の発展に伴い、バイオリスク管理に関連する封じ込め技術や要求される性能基準なども変化してきている。さらには、リスク管理技術として確立していないもの（例えば、施設除染方法とバリデーション方法など）もあり、それらは既存のガイドラインなどには示されていないものもある。

国立感染症研究所のBSL-4施設において、2019年からエボラウイルス等、特定一種病原体等が取り扱われている。長崎大学においてもBSL-4施設の新設が進んでいることから、我が国におけるバイオリスク管理手法は新たな段階を迎えている。

このような状況のもと、現状に適したバイオリスク管理方法について検証を行い、国際的連携により海外からの情報を積極的に取り入れ、技術的手法の進歩等に対応した適切なバイオリスク管理システムの開発を推し進める必要がある。

2018年4月1日より、各種ガイドライン・規則や実際の施設におけるバイオリスク管理上の不明瞭点や問題点を検証し、その対策を含めた提言とそれ

を実践するための研修資料を作成することを目的として、AMED 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業研究課題名「高病原性病原体取扱いにおけるバイオリスク管理システムの向上に関する研究」（研究開発機関 2018年4月1日～2021年3月31日、研究代表者 国立感染症研究所ウイルス第一部 福士秀悦）において、国内の封じ込め施設、モデル実験室で実施されたバイオリスク管理手法に関する調査研究および、国際的連携による調査が行われた。今回、封じ込め施設における安全かつ適切なりスク管理システムを実践していくための根拠資料を提供することを目的として、以下の項目に関し研究成果をまとめた。

1. 病原体の不活化、滅菌の評価
2. 病原体の取り扱い手法（病原体管理、個人防護）に係る評価・検証手法
3. 実験動物サル感染実験を行う施設・設備に係る要件と検証手法
4. 封じ込め施設における施設・設備およびこれらの除染に係る評価・検証方法

本稿が高度封じ込め施設のみならず、その他の病原体取り扱い施設全般の運営に応用できるバイオリスク対策の参考なれば幸いである。

### 1. 病原体の不活化、滅菌の評価

#### 1-1. 病原体の不活化

##### はじめに

高病原性ウイルスに感染している又はその疑いがあるヒト由来の臨床検体を材料とした実験室診断は、検体を取り扱う実験者の安全を確保するため、適切な実験室手技と手順に則して実施されなければならない。一般的にウイルス遺伝子検出は、臨床検体に直接不活化溶液（核酸抽出溶液）を加える事によって行われ、この作業により検体に含まれるウイ

表1. 熱処理による SFTS ウイルス不活化 (文献3より、改変)

時間 (分)	SFTSV titer ( $\log_{10}$ TCID <sub>50</sub> /mL)			
	56°C		60°C	
	mean	SD	mean	SD
処理なし	6.4	0.2	6.4	0.3
5	5.8	0.0	6.1	0.1
15	5.0	0.4	1.6	0.1
30	4.3	0.2	n.d.	n.d.
60	3.4	0.4	n.t.	n.t.

n.d.; 検出されず, n.t.; 実施せず

表2. UV処理による SFTS ウイルス不活化(文献3より、改変)

時間 (分)	SFTSV titer ( $\log_{10}$ TCID <sub>50</sub> /mL)	
	mean	SD
処理なし	6.4	0.2
0.3	6.0	0.2
1	5.9	0.3
10	4.4	0.4
30	n.d.	n.d.

n.d.; 検出されず

ルスは不活化される。一方、血清学的診断のためには、血清中のウイルスを不活化しつつ、抗体検出感度に支障をきたさない条件を決定することが必要である。重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS) ウイルスは、2011年に中国で初めて分離報告されたウイルスで、ヒトにおいて致死率10%を超える重篤な疾患を引き起こす<sup>1)</sup>。SFTS患者やSFTSウイルスを感染させた動物の血中には $10^8$ コピー/mL以上のウイルスが含まれることがある<sup>2)</sup>。本研究では、血清中SFTSウイルスを不活化するための最適な熱処理、紫外線照射条件を決定し、不活化後の血清中抗体検出感度への影響を検討した。

#### 方法

健常人プール血清に $3.2 \times 10^6$ TCID<sub>50</sub>のSFTSウイルスを混合し、56°Cあるいは60°Cでインキュベーター、あるいはトランスイルミネータ上でUV照射後、ウイルスの感染価を測定し、不活化条件を決定した。この条件が臨床検体に応用できるか検討するため、SFTS患者血清を熱処理およびUV処理後、Vero細胞に接種し、ウイルス分離を試みた。SFTSウイルス抗体陽性血清を同様に処理し、不活化処理が抗体検出感度に及ぼす影響を検討した<sup>3)</sup>。また種々の

ウイルスの熱不活化条件について検討した。

#### 結果

SFTSウイルスを健常人プール血清に混合させ、56°C、30minおよび56°C、60min熱処理するとウイルスタイターは、それぞれ2-log、3-log程度しか低下せず、これらの条件ではウイルスの不活化は不十分であった。一方、60°C、30min処理するとウイルス感染価は検出限界以下であった(表1)。

また、血清中のSFTSウイルスはUV照射10min処理で2-log程度の感染価の低下が見られ、UV照射30min処理すると検出限界以下であった(表2)。

次に、SFTS患者血清を用いてこれらの処理を行った後、血清からのウイルス分離を試みウイルスが完全に不活化するかどうか検討した。60°C、60min処理では、ウイルスが分離されたことから、完全なウイルス不活化には熱処理のみでは不十分であると考えられた(表3)。一方、60°C、30minに加えUV照射10minで処理すると、ウイルスは完全に不活化された。この不活化条件でSFTS回復患者血清を処理しても血清中IgG抗体価の顕著な低下は見られなかった(表4)。

表3. 患者血清中の SFTS ウイルス不活化 (文献3より、改変)

treatment	SFTSV isolation from*	
	serum A	serum B
4°C, 60 min	+/+	+/+
56°C, 30 min	+/+	+/+
60°C, 60 min	- / -	- / +
60°C, 30 min+UV 10 min	- / -	- / -
60°C, 60 min+UV 10 min	- / -	- / -

\* 不活化処理後の血清からのウイルス分離 (+ : 分離陽性, - : 分離陰性), それぞれ2回ずつ行った

表4. 不活化処理による SFTSV ELISA の感度への影響

serum dilution	% (O.D.) of SFTSV-ELISA*	
	serum C	serum D
100	93.1 ± 3.2	97.2 ± 7.5
400	84.2 ± 2.0	89.6 ± 8.9

\*60°C, 30 min 処理後血清を用いた SFTSV ELISA の O.D. 値 / 未処理血清を用いた SFTSV ELISA の % O.D. 値

表5. >10<sup>6</sup>TCID<sub>50</sub> のウイルスを不活化するための熱処理条件

病原体名	処理温度	処理時間
SFTSV	60°C	> 30 min
Mopeia virus	60°C	> 60 min
SARS-CoV-2	60°C	> 15 min
HSV-1	56°C	> 5 min

### 考察

一般的に血清の非働化には 56°C、30 min が用いられ、多くのウイルスはこの条件で不活化されることから、抗体測定のための血清の前処理がこの条件で行われる事がある。しかし、熱による不活化条件はウイルスの種別で異なる (表5) ことから、実験の根拠に基づく不活化条件の設定が重要である。

データには示さないがアルミブロックを用いた熱処理では、残存するウイルスタイトーの誤差が大きくなる傾向がみられた。ウェル間の熱伝導効率の差によるものと考えられる。このため、熱処理の検討には恒温水槽を用いることが推奨される。更に、UV 処理の効果測定の際、UV 波長、照度、サンプルチューブの材質、サンプル中のタンパク質含量に留意が必要である。

本研究で、血清中 SFTS ウイルスの不活化には 56°C 処理では十分ではなく、60°C、30 min 以上の処理を要することを明らかにした。Mitchel ら<sup>4)</sup> は血清中にスパイクした 10<sup>5</sup>-10<sup>7</sup>PFU のラッサウイルス、マールブルグウイルス、エボラウイルスの不活化には 60°C、22-37 分の熱処理が必要であることを示し、我々の SFTS ウイルスを用いた検討と一致する結果である。また、世界保健機関 (WHO) はエボラウイルスが含まれる臨床検体の熱処理には、安全のため十分に余裕をとって 60°C、60 min を推

奨している<sup>5)</sup>。

また、不活化処理後の血清からウイルス分離を行った実験では、熱処理のみ (60°C、60 min) では一部「生きた」ウイルスが残存する可能性があることが示された。本研究で 3.2x10<sup>6</sup>TCID<sub>50</sub> の SFTS ウイルスが 60°C、30 min 処理で検出限界以下に低下すること、さらに UV 処理 10 min で 2-log の感染価の低下することを示した。したがって、血清中 SFTS ウイルスの完全な不活化には 60°C、30 min 熱処理後、UV 処理 10 min を加えることを推奨する。これらの検討内容は SFTS の臨床検体を取り扱う実験者の安全を確保するための参考データとして活用できる。

### 結論

- (1) SFTS ウイルス の不活化には 60°C、30 min に加え UV 照射 10 min 処理が推奨される。
- (2) ウイルスによって熱不活化条件は異なるため、ウイルス種ごとに不活化条件を決める必要がある。
- (3) 熱処理には恒温水槽の使用が推奨される。UV 処理には、UV 線量、照度、サンプルチューブの材質、サンプル中のタンパク質含量に留意が必要である。

参考文献

- 1) Yu, XJ., Liang, MF., Zhang, SY., Liu, Y., et al: Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China. N Engl J Med., 364 (16), 1523-1532, 2011.
- 2) Yoshikawa, T., Fukushi, S., Tani, H., Fukuma, A., et al: Sensitive and specific PCR systems for detection of both Chinese and Japanese severe fever with thrombocytopenia syndrome virus strains and prediction of patient survival based on viral load. J Clin Microbiol., 52 (9), 3325-3333, 2014.
- 3) Harada, T., Fukushi, S., Kurosu, T., Yoshikawa, T., et al: Inactivation of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus for improved laboratory safety. J Biosafety Biosecurity, 2, 31-35, 2020.
- 4) Mitchell, SW. and McCormick, JB., Physicochemical inactivation of Lassa, Ebola, and Marburg viruses and effect on clinical laboratory analyses. J Clin Microbiol, 20 (3), 486-489, 1984.
- 5) WHO. <https://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/laboratory-guidance/en/>. 2014.

1-2. 病原体を接種した実験動物の滅菌についてはじめに

感染症法に定められた特定病原体等の滅菌基準については「摂氏 121 度以上で 15 分以上の高圧蒸気滅菌または同等以上の効果を有する方法」と記載されている<sup>1)</sup>。しかし、実際の実験環境下においては滅菌物、量、高圧蒸気滅菌器の性能も様々であることから、各研究機関の滅菌設備ごとに適切な条件設定が必要である。特に実験動物を用いた感染実験を行なった場合、一般の実験材料と異なり、動物組織の深部などでは熱が届かず滅菌が不十分になる可能

性がある。そこで本研究では、実験動物を用いた感染実験後の屠体について高圧蒸気滅菌を行う場合の滅菌条件の検証方法を検討した。

方法

マウス（総重量 0.5、1.0 および、2.0 kg）、およびウサギ（1 羽、約 2.5 kg）を供試した。高圧蒸気滅菌器として両扉オートクレーブ（サクラ精機社製）、及び小型オートクレーブ（BSX500、TOMY 精工社製）を用いた。滅菌条件は、滅菌温度を 121、131℃、滅菌時間を 30、60、120 分にて実施した。また、バイオロジカルインジケータ（BI）として FUKUZAWA H3723 を、ケミカルインジケータ（CI）として 3M<sup>TM</sup> コンプライ<sup>TM</sup> 化学的インジケータ ストリップを用いた。滅菌処理中の滅菌物内の温度推移を計測するため温度ロガーとしてハイパーサーモクロン G タイプ（KN ラボラトリーズ）を用いた。BI、CI 及び温度ロガーはマウスを用いた場合、滅菌物の中心部に、ウサギの場合、腹腔内盲腸下に設置した。滅菌の判定は、BI、CI、温度ロガー（121℃、15 分以上）の 3 項目で行なった。

結果

実験終了後マウスの滅菌条件を、小型オートクレーブを用いて検討した結果、121℃、30 分では滅菌物の重量にかかわらず、ほとんどが滅菌不十分であった。それよりも長時間（121℃、60 分および 120 分）で滅菌効果が向上するが、滅菌物が 2.0 kg では、滅菌温度を高く（131℃）、また滅菌時間を長く（120 分）設定する必要があった（表 6）。ウサギを用いた場合も滅菌効果は温度に依存していた（表 7）。BI および CI で滅菌の有効性が確認されたにもかかわらず、温度ロガーの記録では設定条件（121℃、

表 6. 小型 AC を用いたマウスの滅菌

時間 (分)	インディケータ	温度					
		121℃			131℃		
		2.0kg	1.0kg	0.5kg	2.0kg	1.0kg	0.5kg
120	BI	x/x/x	○/○/○	n.t.	○/○/○	○/○/○	n.t.
	CI	x/x/x	○/○/○	n.t.	○/○/○	○/○/○	n.t.
	温度ロガー	x/x/x	x/x/x	n.t.	○/○/○	○/○/○	n.t.
60	BI	n.t.	○/○/○	○/○/○	○/x/x	○/○/○	○/○/○
	CI	n.t.	○/○/○	○/x/x	x/x/x	○/○/○	○/○/○
	温度ロガー	n.t.	x/x/x	○/x/x	x/x/x	○/○/○	○/○/○
30	BI	n.t.	n.t.	○/x/x	n.t.	x/x/x	○/○/○
	CI	n.t.	n.t.	x/x/x	n.t.	x/x/x	○/x/x
	温度ロガー	n.t.	n.t.	x/x/x	n.t.	x/x/x	○/x/x

○：滅菌確認、×：滅菌不良、n.t.：実施せず

表7. 小型 AC を用いたウサギの滅菌

時間 (分)	インディケーター	温度		
		121℃	131℃	141℃
120	BI	○/○/x	○/○/x	○/○/○
	CI	x/x/x	x/x/x	○/○/○
	温度ロガー	x/x/x	x/x/x	○/x/x

○：滅菌確認、x：滅菌不良

15分以上) に到達していない例があった。オートクレーブ滅菌条件 (温度、時間) の設定には BI および CI による判定が有用であることが示された。

### 考察

本研究にて動物屠体の高圧蒸気滅菌器を用いた滅菌条件の検討を行った。BI、CI、及び温度ロガーの判定結果は、滅菌物量、滅菌温度、滅菌時間に依存していた。動物屠体の滅菌を適切に行うためのこれらの条件を、個々の高圧蒸気滅菌の性能、キャパシティーを考慮して設定することが必要である。

米国の BSL-4 施設では使用する滅菌器毎について、予め滅菌条件を評価し、温度、時間、気圧を一定として、動物種によって一度に滅菌できる量を制限している。

本研究はそれぞれの研究機関にて安全な滅菌条件を定めていくための指標となりうると思われる。

### 結論

- (1) 個々の高圧蒸気滅菌の性能、キャパシティーを考慮して温度、時間、動物屍体の重量を設定する。
- (2) 滅菌の評価には BI および CI が有用。

### 参考文献

1) 厚生労働省 [https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/2\\_4.pdf](https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/2_4.pdf)

## 2. 病原体の取扱い手法 (病原体管理、個人防護) に係る評価・検証手法

### 2-1. 病原体管理

#### はじめに

病原体の管理においては、病原体保管室や使用実験室の物理的なセキュリティのみならず、病原体の使用履歴や正確な保管状況などのトレースも重要である。病原体の保管と使用などに関しては、WHO (バイオリスクマネジメント: 実験施設バイオセキュリティガイドンス、2006) や感染症法 (感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律) などにおいて、個々の病原体の危険度分類に応じた段

階的なバイオセキュリティ管理 (紛失、盗難、誤使用、流出、意図的な拡散の防止など) が求められている。

特に、高病原性病原体を取扱う施設においては、より厳重なバイオセキュリティ管理が求められており、国内での病原体管理要件 (感染症法、BSL4 施設) に特化した新たな総合システムの開発を行うことが必要である。

本研究では、病原体等の保管と使用等に係る管理手法に関する調査を行い、病原体使用現場に必要、かつ従来の筆記記録などよりも正確で簡便な病原体等の保管と使用管理に関する方法を検討した。具体的には、最新のバーコードや IC タグ技術を採用し、病原体保管容器 (サンプルチューブや保管箱など) の取扱い履歴や取扱い場所、取扱い時間、取扱い者、在庫状況などの情報を一括管理、記録する病原体管理システムの開発および評価を行った。さらに、高病原性病原体取扱施設の特性に応じた高度管理システムのみならず、多くの施設で利用できるより汎用性の高い病原体管理システムの構築と普及に向けた調査および、病原体管理の研修資材要件を整理した。

### 方法

#### ① 病原体等の保管・使用等に係る規則などの調査

WHO バイオリスクマネジメント: 実験施設バイオセキュリティガイドンス<sup>1)</sup>、感染症法<sup>2)</sup> などの関連ガイドライン、規則などの最新情報と要件を調査した。

#### ② 病原体等の保管・使用等に係る施設要件などの調査

現施設などの物理的セキュリティ、ID コントロール、モニターなどの実態を現地訪問やヒアリングなどで調査した。特に高度封じ込め施設に関しては、必要とされる物理的セキュリティ、ID コントロール、モニターなどと病原体管理の整合性について調査を行い、管理要件などを整理、検証した。

#### ③ 病原体等の保管・使用等に係る管理手法の調査

高病原性病原体取扱施設に必要な病原体管理アプリケーションなどのソフトの要件と改良点などを調

査した。上記施設要件との整合性も考慮し、各バイオセキュリティ管理上必要とされる病原体管理要件や手順を考慮して従来ソフトの改良点などを整理し、必要な改良を行った。

特に現時点では、高病原性病原体（一種、二種病原体など）保持の開始や国内における大規模イベントの開催などを背景として、病原体管理におけるセキュリティの強化と病原体管理手法の効率化と正確性（電子的管理など）が求められてきた。そのため、セキュリティ対策の強化及び感染症法対応管理要件の整理とシステム化を目的とした新規機能の追加と変更を行い、実際の実験施設をモデル化してその有用性を評価した。

④各病原体取扱施設に応じた病原体管理に関する研修資料要件の検討

各病原体使用施設に応じた病原体管理の研修に必要な要件について整理した。

結果及び考察

①病原体等の保管・使用等に係る規則などの調査

WHO バイオリスクマネジメント：実験施設バイオセキュリティガイダンス<sup>1)</sup>、感染症法<sup>2)</sup>などの関連ガイドライン、規則などの最新情報と要件を調査した。その結果、我が国における病原体管理に関する必須要件は、現時点では基本的に「感染症法」に準拠することが妥当であることが確認できた。表8に感染症法における病原体管理要件を示した。

②病原体等の保管・使用等に係る施設要件などの調査

ヒアリング調査の結果、物理的セキュリティ、

IDコントロール、モニターなどの施設セキュリティ（入退室管理）と病原体管理とが必ずしも連携していないことが確認された。このことは、病原体へのアクセスコントロール（物理的・ハード的セキュリティ）とその病原体の取扱い権限（人的・ソフト的セキュリティ）などの整合性を検討する必要があることを示している。

本研究では、ハードとソフトを連携した総合的な病原体管理について検討し、適切なシステム構成について検証を行い、モデル施設における病原体管理ポイントについて整理した（図1）。

③病原体等の保管・使用等に係る管理手法の改良

高病原性病原体取扱施設を含めた上記施設要件との整合性も考慮して、必要とされる病原体管理要件や入力手順をモデル病原体管理アプリケーションに組み込み、モデル施設における病原体管理手法について検証を行った。検証を進めるにあたり順次モデル病原体管理アプリケーションの改良を行った。

具体的には、作業の効率化及び省力化対応並びに情報セキュリティ対応として、バーコード読み込み、一括入力、ハンズフリー入力、管理帳票の出力などを強化し、記録ミスや不適切な取扱いの防止のための管理精度とセキュリティの向上（利用者認証、同伴者認証など）につながるアプリケーションの改良を行った。

併せて高病原性病原体取扱施設などの特殊環境（高度封じ込め）下での使用に耐えうる病原体管理システム改良の一環として、陽圧防護服のグローブを着用したままで操作ができるように入力操作の簡略化及びタッチパネルモニターなどの採用を行い、模擬作業において有用性を検証した。図2に、機器構成例（タッチパネル入力装置、個別読取型バーコードリーダー、一括読取型バーコードリーダー）を示した。

それらの結果を基に、代表的な病原体使用施設に応じた病原体取扱い時の管理項目例を表9に、病原体管理システムにて管理すべき要件例を表10に整理した。

④各病原体取扱施設に応じた病原体管理に関する研修資料要件の検討

病原体管理に関する研修資料に使用すべき要件を整理した。

基本的な管理項目は上記③に示した内容である。さらに、それぞれの施設規模や施設構造に即して病原体管理システムのデータ容量（取扱い病原体量、種類など）や病原体取扱い上の管理ポイント並びに物理的管理ポイント（データ入力場所など）との整

表8. 感染症法における病原体管理要件

区分	記帳事項
病原体等の保管 (受入れ)	病原体の種類
	受入れの年月日及び時刻
	保管の方法
	保管の場所
	受入れをした者の氏名
病原体等の保管 (払出し)	病原体の種類
	払出しの年月日及び時刻
	払出しをした者の氏名
病原体等の使用	病原体等の種類
	使用の年月日及び時刻
	使用に従事する者の氏名
滅菌等 (不活化含む)	病原体等の種類
	汚染された物品
	滅菌の年月日及び時刻
	滅菌の方法
	滅菌の場所
	滅菌等に従事する者の氏名

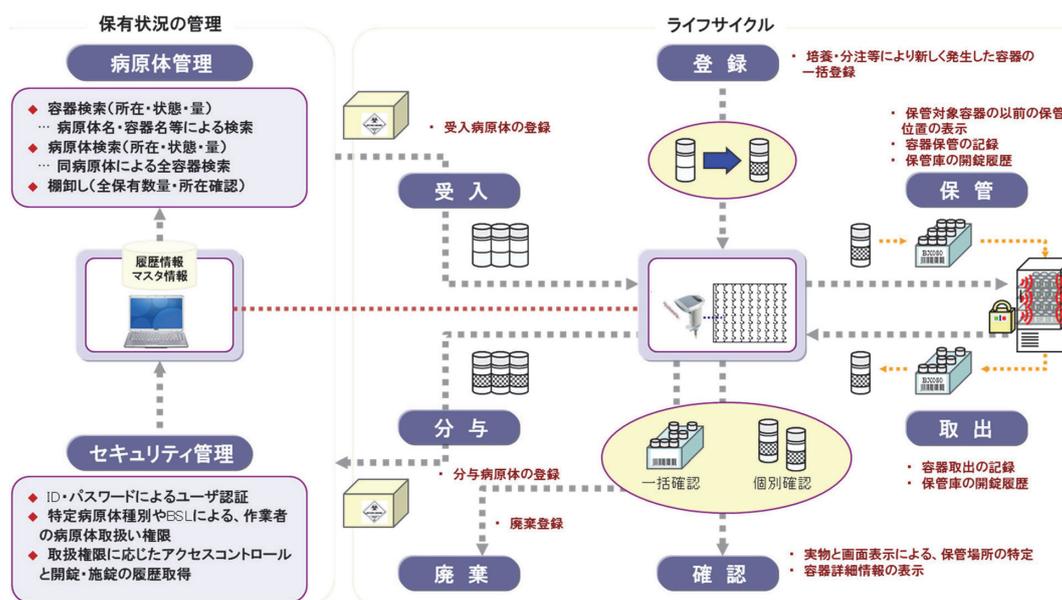


図1. 病原体保管と使用に関する管理ポイント例



図2. 病原体管理システム機器構成例

合性を検討することが必要である (図1)。

病原体取扱い者や情報管理者は、病原体管理アプリケーションに精通するのみならず自身の作業の意味付けと情報レベル (情報の機密度など) について理解しておくことが重要である (表9、10)。

**結論**

(1) 病原体等の保管と使用等に係る規則の調査から、感染症法における病原体管理要件をまとめ

た (表8)。

(2) 病原体等の保管と使用等に係る施設要件に関する調査で、適切なシステム構成について検証を行い、モデル施設における病原体管理ポイントをまとめた (図1)。

(3) 記録ミスや不適切な取扱いの防止のための管理精度とセキュリティの向上につながるアプリケーションの改良を行い、併せて高病原性病原

表 9. 病原体取扱い時管理項目例

病原体取扱い時の管理項目	
1	外部からの病原体受入れと保管庫への病原体の導入
2	保管庫内の病原体を用いた実験
3	保管庫内の病原体の滅菌
4	病原体ワーキングストックの冷凍庫での一時保存開始
5	病原体ワーキングストックを用いた実験
6	病原体ワーキングストックの滅菌
7	ワーキングストック用冷凍庫から保管庫への病原体の移動
8	冷凍庫内や同レベルの冷凍庫間での病原体の移動
9	ストック以外の病原体等の使用（使用後は実験室にて長期培養）
10	ストック以外の病原体等の使用（使用後は滅菌して廃棄）
11	ストック以外の病原体等の使用（使用後は不活化し、実験室外へ搬出）
12	ストック以外の病原体等の使用（使用後は不活化し、施設外へ搬出）
13	生きた病原体の他施設への移送（保管庫内病原体の払出し）
14	動物実験：動物本体

表 10. 病原体管理システム管理要件例



機能分類	機能名	説明
チューブ取扱関連機能	サンプル情報登録・変更・削除	管理対象サンプルの管理名称・入手日・その他の属性情報等の登録・変更・削除を実施。情報登録後の修正は、修正履歴として記録・印刷。
	チューブ登録	サンプル情報に対して、該当する2Dコード/1Dチューブを一括登録(関連付け)。
	チューブ保管	保管庫へのチューブ単位の保管を実施。保管操作は使用履歴として記録・印刷。
	チューブ取出	保管庫からのチューブ単位の取出を実施。取出操作は使用履歴として記録・印刷。
	チューブ再保管	保管庫へチューブ単位の再保管を実施。保管操作は使用履歴として記録・印刷。
	チューブ廃棄	保管庫からのチューブ単位の廃棄を実施。廃棄操作は使用履歴として記録・印刷。
	チューブ確認	対象チューブを読み取り、チューブのサンプル情報・保管状況等を表示。
ボックス取扱関連機能	ボックス情報登録・変更・削除	管理対象ボックスの管理名称・縦横サイズ等の登録・変更・削除を実施。
	ボックス登録	ボックス情報に対して、ボックスを識別するための2Dコード/1Dを登録。
	ボックス保管	保管庫へのボックス単位の保管を実施。保管操作は使用履歴として記録・印刷。
	ボックス取出	保管庫からのボックス単位の取出を実施。取出操作は使用履歴として記録・印刷。
	ボックス確認	ボックスを読み取り、ボックス名称・保管状況・ボックス内保管チューブ情報を表示。
業務管理者機能	在庫情報検索	保有する全チューブの保管状況を検索・表示。
	使用履歴検索	全チューブの使用履歴を検索・表示。
	保管庫検索	保管室・保管庫・ラックから保管状況・空き状況を検索・表示。
	棚卸確認	ボックス単位で現物と台帳(データベース)を比較し、正誤結果を表示・記録・印刷。
システム管理者機能	各種マスター情報登録	施設・保管室・保管庫等の設備情報、部署・ユーザー情報等の組織情報を登録。
	システム設定	システムの利用制限やパスワードの有効期限等の設定を実施。

体取扱施設などの特殊環境（高度封じ込め）下での使用に耐えうる病原体管理システム改良を行った。

- (4) 病原体管理に関する研修資料に使用すべき要件を整理した（表 9、10）。

(5) これらの研究は、国内での病原体管理要件（感染症法、BSL4 施設）に特化した新たな総合システムの開発に有用であると期待できる。

## 謝辞

本研究の遂行にあたり、長崎大学 中嶋建介教授、櫻井康晃助教、七戸新太郎助教（現大阪大学 微生物研究所 感染機構研究部門 分子ウイルス分野助教）、黒崎陽平准教授、早坂大輔准教授（現山口大学 共同獣医学部 生体機能学講座 獣医微生物学 教授）、北海道大学 荻和宏明教授（北海道大学 大学院獣医学研究院）のご指導、ご協力を得ました。ここに、厚く御礼申し上げます。

## 参考文献

- 1) WHO バイオリスクマネジメント：実験施設バイオセキュリティガイドライン、2006 翻訳版、国立感染症研究所 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/from-biosafe.html>
- 2) 感染症法（感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律）、厚生労働省 <https://www.mhlw.go.jp/index.html>

## 2. 個人防護に係る評価・検証手法の開発はじめに

病原体取扱施設における個人防護に関しては、病原体取扱い手順ごとの病原体曝露のリスク（曝露形態とその可能性）を評価し、そのリスクに応じた個人防護を行う必要があり、適切な封じ込め装置の使用と個人用防護具（PPE：Personal Protective Equipment）の装着が重要である。具体的には、全身防護用の使い捨て防護服、特にリスクの高い現場で使用する陽圧防護服、呼吸用防護具（サージカルマスク、N95、DS2 マスク、電動ファン付呼吸用保護具など）、手袋、アームカバー、シューカバーなどが使用されている。しかしながら、それらの選択に関しては、リスクに応じた明確な性能基準が提示されていないのが現状である。

本研究では、封じ込め施設内で使用する個々の病原体曝露リスクに対応できる PPE の選択に関する検討（現状技術の解析、曝露防止に必要とされる性能など）を行い、かつ既存の PPE の曝露防護性能に関する性能試験方法、性能規格などの検討を行った。さらに、PPE の選択・使用に関する手順や使用後の除染などについて検討した。

### 方法

- ①病原体取扱い作業における曝露リスクの評価  
病原体取扱い作業手順の確認と手順ごとの曝露リスク（汚染液体、飛沫・感染性エアロゾル汚染など）の調査を行った。
- ②バイオハザード対策用 PPE に関する現状調査

現状で使用されている個々の PPE の性能解析及び個々の曝露リスク対応に必要なとされる性能などについて調査した。

- ③バイオハザード対策用 PPE の性能に関する規格、試験方法などの調査  
JIS（日本工業規格）<sup>1,2,3,4</sup> や ISO（国際標準化機構）規格（バイオハザード対策用防護服性能試験方法）<sup>5,6</sup> などの関連情報について調査した。
- ④バイオハザード対策用 PPE の選択に関する検討  
PPE の性能基準に基づいた曝露リスク対策に適切な PPE の選択方法を検討した。
- ⑤特殊環境下におけるバイオハザード対策用防護服  
特殊環境下、特に高度封じ込め施設で使用する防護服（バイオハザード対策用陽圧防護服）の仕様について検討を行った。具体的には、試作防護服を作製し、作業性などについてモデル施設にて検証を行い、基本的な仕様を決定した。
- ⑥バイオハザード対策用 PPE の使用に関する手順に関する検討

作業内容のリスク評価（曝露形態など）に基づいた PPE の適切な使用法について要件を整理した。

- ⑦バイオハザード対策用 PPE の除染等に関する調査

PPE の除染に用いられている除染剤、除染方法、除染時間、濃度などの実態について調査した。

- ⑧研修資材に関する検討

バイオハザード対策用 PPE に関する研修資材について検討した。

### 結果及び考察

- ①病原体取扱い作業における曝露リスクの評価  
病原体取扱い作業手順の確認と手順ごとの曝露リスク（汚染液体、飛沫・感染性エアロゾル汚染など）の調査と整理を行った。

病原体曝露による感染の形態と経路としては、接触、経口、飛沫、空気（飛沫核、エアロゾル）があり、必要な部位を防護具によって保護し、曝露量を感染必要量以下にすることが重要である（表 11）。また、針刺しなどにより直接的に体内に病原体が侵入することもある。

病原体取扱い時に発生するこぼれや飛沫発生リスクとしては、超音波処理、ミキサーの使用、ピペット操作、遠心、振とう、アンプルの開閉、白金耳の加熱などがある。

時系列的には、作業に伴う初期汚染（実験器具汚染、実験室内床・壁などの汚染、エアロゾルなど）、作業員の曝露（接触、飛沫、エアロゾルなど）、作業員の体内侵入（経口、接触、飛沫・エアロゾル吸

表 11. 感染経路概要

感染経路	汚染源(病原体の存在)	人体への侵入経路	侵入形態	環境生存率	感染必要量	病原体例
経口感染	病原体に汚染された飲食物	経口(摂食)	病原体に汚染された飲食物の摂取など	長時間	多量	食中毒菌、コレラ、O157、ノロウイルスなど
接触感染	病原体の付着した物体	経皮	病原体が皮膚に付着して皮膚や傷などから侵入	短時間から長時間	少量から多量	帯状疱疹、とびひ、結膜炎、ヘルペス口内炎など
		粘膜	病原体が粘膜に付着して侵入			
		経口、経鼻	病原体が口腔や鼻腔に付着して侵入			
血液感染	病原体に汚染された液体など	動静脈血管	注射器の回し打ちなどにより直接侵入	短時間	少量	HIV、B、C型肝炎など
節足動物媒介感染	病原体を保有した節足動物など	皮膚血管など	蚊やダニに刺されるなど	短時間から長時間	少量	日本脳炎、デング熱、マラリアなど
飛沫感染	病原体保有者の咳やくしゃみの飛沫	呼吸系 鼻腔、口、上気道、下気道	咳やくしゃみの飛沫が鼻腔や口腔から侵入	短時間から長時間	少量	インフルエンザ、おたふくかぜ、風疹、など
エアロゾル感染	病原体保有者の咳やくしゃみの飛沫が凝縮した微小粒子	呼吸系 鼻腔、上気道、下気道、肺泡?	咳やくしゃみの飛沫が微小な飛沫核が鼻腔や口腔から呼吸器系へ侵入	短時間から長時間	極少量	新型コロナ?
空気感染	空気中に浮遊する病原体を含んだ極微小粒子など	呼吸系 上気道、下気道、肺泡?	咳やくしゃみの飛沫が微小な飛沫核が鼻腔や口腔から呼吸器系へ侵入	長時間	極々少量	麻疹、水痘、結核

表 12. 物理的粒子形態

伝搬形態	固体、液体		浮遊粒子		
	表面汚染 Fomite Transmission		飛沫伝搬 Splash-borne Transmission	空気伝搬 Air-borne Transmission	
物理的形態	固体、粉体	液滴	飛沫(粉体、液滴)	エアロゾル 飛沫核	極小浮遊粒子
	Powder	Liquid Droplet	Splash Droplet	Droplet Nuclei : Aerosol	
粒子サイズ	大	大	5μm以上	5μm以下	
拡散範囲	狭	狭	1から2m	空気中	
代表的な病原体	多種	多種	インフルエンザウイルス	新型コロナウイルス	麻疹、水痘、結核
感染必要量	少~多量	少~多量	少量	極少量	極々少量
環境中生存時間	短~長時間	短~長時間	短時間	長時間	長々時間

入)の経過がある。

物理量的には、表 12 に示したように物理形態により曝露病原体量は異なる。(注：新型コロナウイルスに関しては、感染形態や感染量については確定していない。)

②バイオハザード対策用 PPE に関する現状調査

現状で使用されている個々の PPE の性能解析及び個々の曝露リスク対応に必要なとされる性能などについて調査した。

病原体による感染を防護するためには、取扱者自身が病原体に曝露されることを防ぐことが第一であり、個人用防護具を使用する。個人用防護具は、その目的及び特に保護すべき身体部位やリスクの程度に対応するために適切な防護具を選択する必要がある。

病原体曝露リスクとなる感染性物質の形態として

は、感染性液体(病原体を含む血液、体液、分泌物、培養液など)、感染性飛沫粒子、感染性飛沫核(感染性エアロゾル)などであり、防護部位としては、頭部、顔面、軀体、腕、手指、脚部、足部など、局所的には呼吸器や粘膜が防護部位として重要である。

それらに対応する防護具としては、ゴーグル、フェイスシールド、マスク、呼吸用保護具、防護服、帽子、腕カバー、グローブ、防護靴などが用いられている。

各防護具の詳細は参考文献「篠原克明：感染防護のための個人用防護服。JBSA ニュースレター、Vol.10. No.2.20-30.2020。」<sup>7)</sup>を参照されたい。

③バイオハザード対策用 PPE の選択に関する検討  
バイオハザード対策作用 PPE の選択と使用においては、第一段階として、病原体の危険度レベル、感

染必要量、感染経路や作業環境、さらに使用設備並びに周辺施設などの諸条件を総合的に分析し、発生するリスクを解析する。第二段階としては、そのリスク形態に応じた防護方法をハードとソフトの両面より検討し、その中で適切なPPEを選択することが必要である。

PPEの構成としては、帽子、ゴーグルあるいはフェイスガード、マスク、防護服（前着、オーバーオールなど）、手袋、靴、長靴などである。

空気感染や飛沫感染の防護には、マスクを用いる。現在バイオハザード対策用の防護マスクについては、米国CDC（Centers for Disease Control and Prevention）が結核菌対策用にはN95マスクを、SARSウイルスや新型コロナウイルス対策用にはNIOSHのN/R/P95/99/100及びCEのFFP2/3、P2防塵マスクや国産のRS2/3、DS2/3を推奨している<sup>89)</sup>。

また、サージカルマスクは、医療従事者が自身の菌などを飛散させないために用いるものであり、機能としては咳やくしゃみなどによって発生する飛沫を止めることにあるが、病原体取扱者自身の感染を防ぐためにサージカルマスク表面には感染性液体の浸透防護性能が必要である。

防護服の防護性能が必要なリスクとしては、接触感染及び感染性物質の飛沫汚染である。病原体を含んだ血液や体液などが付着した場合に、それらの浸透を防護し、皮膚などを保護する必要がある。ゴーグルやフェイスガードなども、感染性物質が眼粘膜などへ侵入することを防護する。

バイオハザード対策としては、これらの感染経路と各病原体の性状に対応して、性能の確立されたPPEを適切に選択し、適正な使用を行なうことが重要である。

しかしながら、防護服の性能は、試験室での試験結果に基づいているため、必ずしも実際の作業条件と合致しているとは限らない。したがって、使用者は製造業者によって提供されたデータを考慮し、着用者の作業工程及び作業内容を十分に理解して、状況毎に適切なものを選択しなければならない。

現実的には、バイオテロや新興感染症などのリスクレベルが全く不明の場合には、可能な限り最高防護レベルのPPEを用いるべきである。その後、リスクが適切に評価された時点以降は、各リスクレベルに合致したPPEを選択し、適性で使用、使用後は除染（滅菌）、廃棄処理することが重要である。特に呼吸用保護具は、対象とする感染性物質の空気力学的特性と感染必要量を正確に見極め、十分な捕

捉性能のあるものを使用しなければならない。

現状では、バイオハザード対策用防護服としては、化学防護服も多く使用されている。中でも、化学防護服試験における耐液体透過性試験に合格したものは有用である。

なぜならば、バイオハザード対策用防護服に求められる防護性能は細菌やウイルスなどの病原体粒子の浸透（Penetration）防護性能であり、化学物質の透過（Permeation）防護性能が確保されたものにおいてはウイルスを含めた微生物レベルの粒子の浸透はあり得ない。その観点から、化学用防護服はバイオハザード対策用として応用できるものが多い。

ただし、バイオハザード対策用と標示するためには、JIS T8122において、防護服とその材料にはJIS T 8060（耐人工血液浸透性試験）、JIS T 8061（耐バクテリオファージ浸透性試験）を行うことが求められている。特にバクテリオファージ（ウイルスの代替）浸透防護性能試験は、病原体取扱い現場での安全性確保には必須の要件であり、目視法よりもはるかに精度が高い。

また、防護服の縫製部分や接合部などの処理が適切でない、すなわち針穴の存在や隙間がある場合などは、感染性物質粒子の浸透が容易に起こりうることに注意が必要である。

さらに、病原体取扱いに伴う消毒剤などの化学物質については、それぞれの使用条件に応じて防護服には、当該化学物質に対する透過防護性能や劣化耐性能が必要である。

防護服の管理、脱着、除染、滅菌については、各施設や環境状況における専門技術者や医療従事者等の指示に従って、適切な処置を行なうことが必須である。表13にバイオハザード対策用防具服関連規格を示した。

#### ④特殊環境下における防護服

病原体取扱施設内作業における曝露リスクや現状使用されているPPE（個人用防護具）の調査を行い、防護服を数種類試作し、模擬実験室にて病原体取扱い作業における操作性や視認性、作業者間の相互コミュニケーション、生理学的負荷などを検証した。

スーツ型の高度封じ込め施設（いわゆるスーツ型BSL4施設）で使用する防護服については、国際的には（WHO実験室バイオセーフティマニュアル<sup>10)</sup>「全身を覆い、一体型、陽圧でHEPAフィルタを通した空気を供給する服」としているが、詳細な定義はない。

我が国においては、感染症法<sup>11)</sup>に「厚生労働大臣

表 13. バイオハザード対策用防護服関連規格

No.	ISO規格番号	ISO規格タイトル (ISO規格タイトルの日本語訳)	対応JIS規格番号	対応JIS規格タイトル (JIS規格の英語タイトル)
1	ISO 16603:2004	Clothing for protection against contact with blood and body fluids -- Determination of the resistance of protective clothing materials to penetration by blood and body fluids - Test method using synthetic blood (血液及び体液の接触に対する防護服 - 防護服材料の血液及び体液に対する耐浸透性の測定 - 人工血液を用いる試験方法)	JIS T 8060:2015 (MOD)	血液及び体液の接触に対する防護服—防護服材料の血液及び体液に対する耐浸透性の求め方—人工血液を用いる試験方法 (Clothing for protection against contact with blood and body fluids -- Determination of the resistance of protective clothing materials to penetration by blood and body fluids -- Test method using synthetic blood)
2	ISO 16604:2004	Clothing for protection against contact with blood and body fluids -- Determination of the resistance of protective clothing materials to penetration by blood-borne pathogens -- Test method using Phi-X174 bacteriophage (血液及び体液の接触に対する防護服 - 防護服材料の血液媒介病原体に対する耐浸透性の測定 - Phi-X174バクテリオファージを用いる試験方法)	JIS T 8061:2015 (MOD)	血液及び体液の接触に対する防護服—防護服材料の血液媒介性病原体に対する耐浸透性の求め方—Phi-X174バクテリオファージを用いる試験方法 (Clothing for protection against contact with blood and body fluids -- Determination of resistance of protective clothing materials to penetration by blood-borne pathogens -- Test method using Phi-X174 bacteriophage)
3	ISO 22609:2004	Clothing for protection against infectious agents -- Medical face masks -- Test method for resistance against penetration by synthetic blood (fixed volume, horizontally projected) (感染性物質に対する防護服 - 医療用マスク - 人工血液に対する耐浸透性試験方法(一定量、水平噴出法))	JIS T 8062:2010 (MOD)	感染性物質に対する防護服—フェースマスク—人工血液に対する耐浸透性試験方法(一定量、水平噴出法) (Clothing for protection against infectious agents -- Face masks -- Test method for resistance against penetration by synthetic blood (fixed volume, horizontally projected))
4	ISO 22610 : 2018	Surgical drapes, gowns and clean air suits, used as medical devices, for patients, clinical staff and equipment -- Test method to determine the resistance to wet bacterial penetration (患者、医療従事者等が使用する手術用ドレープ、ガウン及びクリーンエアスーツの湿潤バクテリアに対する耐浸透性試験方法)		
5	ISO 22612:2005	Clothing for protection against infectious agents -- Test method for resistance to dry microbial penetration (感染性物質に対する防護服 - 生物学的に汚染されたダストに対する防護服材料の耐浸透性試験方法)		
			JIS T 8122:2015	生物学的危険物質に対する防護服 (Protective clothing for protection against hazardous biological agents)

が定める規格に、日本工業規格 JIS T 8122 (生物学的危険物質に対する防護服—種類及び試験方法)に規定する陽圧服の規格又はこれと同等以上の性能のものとする。」の記述がある。この規則における陽圧防護服の要件は、表 14 に示したとおりである。

いずれにせよ、BSL-4 施設で使用する陽圧防護服に必要な機能としては、物理的な強度、薬品 (消毒薬等) への耐性、陽圧防護服内の安定した空気供給、機動性と快適性の両立である。

本研究で試作した陽圧防護服を図 3 に示した。主な特徴は、歪みのないフェイスシールド、堅牢かつ視認性の良いファスナー、滑りにくいブーツ、堅牢

な空気供給部、排気弁構造、グローブ交換の容易なカフ構造などであり、その結果として動作性と視認性は大幅に改善された。相互コミュニケーション (相互会話) については無線相互会話システムを応用することで解決された。生理学的負荷低減は呼吸用空気の供給量と温湿度コントロール並びに陽圧防護服内空間の確保により調整可能とした。

さらに、陽圧防護服着用前には日常点検を行うが、その点検方法を検討し、簡便な加圧試験方法の提案並びに陽圧防護服の排気弁構造の改良を行った (図 3)。

以上の改良を施した陽圧防護服について、モデル

表 14. JIS T8122 (生物学的危険物質に対する防護服) 性能要求

表 2- バイオハザード対策用全身防護服, 部分防護服, 部分防護具の性能

性能	細分 箇条	気密服			陽圧服			密閉服			部分 防護 服	部分 防護 具	
		自給式 呼吸器 内装形	自給式 呼吸器 外表形	送気式	送気式	PAPR 式	液体防 護	スプレ ー防護	浮遊固 体粉じ ん防護	ミスト 防護			
完 成 品	気密性	6.2.1	◎	◎	◎	—	—	—	—	—	—	—	
	漏れ防護性	6.2.2	◎ <sup>a)</sup>	○ <sup>b)</sup>	○ <sup>c)</sup>	◎	◎	—	—	—	—	—	
	耐液体ジェット浸透性	6.2.3	◎	◎	◎	◎	◎	◎	—	—	—	—	
	耐液体スプレー浸透性	6.2.4	◎	◎	◎	◎	◎	—	◎	—	—	—	
	耐浮遊固体粉じん浸透性	6.2.5	◎ <sup>d)</sup>	◎ <sup>d)</sup>	◎ <sup>d)</sup>	◎ <sup>d)</sup>	◎ <sup>d)</sup>	—	—	◎	—	—	
	耐ミスト浸透性	6.2.6	◎ <sup>e)</sup>	◎ <sup>e)</sup>	◎ <sup>e)</sup>	◎ <sup>e)</sup>	◎ <sup>e)</sup>	—	◎ <sup>e)</sup>	—	◎	—	
材 料 な ど	実用性能	6.2.7	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	—	—	
	耐透過性 <sup>f)</sup>	6.3.1	○	○	○	○	○	○	○	—	—	△	
	耐人工血 液浸透性	圧力下の耐液体浸透性	6.3.2.1	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	△	△	△
		耐液体浸透性	6.3.2.2	◎ <sup>g)</sup>	◎	◎	◎						
	耐バクテリオファージ浸透性	6.3.3	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	△	△	△	
物理的性能	6.3.4	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△		
バイザー, 手袋, フットウェアなどの性能	6.4	○	○	○	○	○	○	○	○	○	—		

◎は必須の性能, ○は条件付き性能及び△は任意選択の性能を意味する。  
**注** <sup>a)</sup> 気密性 (6.2.1) を満足する場合は, 漏れ率試験 (7.3.2.2) を省略して漏れ防護性 (6.2.2) を満足するものとみなすことができる。  
<sup>b)</sup> 面体がバイオハザード対策用全身防護服に連結部で接続する自給式呼吸器外表形気密服の場合は, 漏れ率試験 (7.3.2.2) を実施して, 漏れ防護性 (6.2.2) を満足しなければならない。  
<sup>c)</sup> 呼吸用保護具を併用しない送気式気密服の場合は, 漏れ率試験 (7.3.2.2) を実施して漏れ防護性 (6.2.2) を満足しなければならない。  
<sup>d)</sup> 気密性 (6.2.1) 又は漏れ防護性 (6.2.2) を満足する場合は, 微粒子エアロゾル漏れ率試験 (7.3.2.5) を省略して耐浮遊固体粉じん浸透性 (6.2.5) を満足するものとみなすことができる。  
<sup>e)</sup> 耐液体スプレー浸透性 (6.2.4) を満足する場合は, ミスト試験 (7.3.2.6) を省略して耐ミスト浸透性 (6.2.6) を満足するものとみなすことができる。  
<sup>f)</sup> 化学除染を必要とする防護服は, 使用する除染剤での耐透過性 (6.3.1) を満たさなければならない。  
<sup>g)</sup> 圧力下の耐液体浸透性 (6.3.2.2) を満足する場合は, 耐液体浸透性試験 (7.4.4.2.2) を省略して耐液体浸透性 (6.3.2.2) を満足するものとみなすことができる。  
<sup>h)</sup> 服一体形のバイザー, 手袋及びフットウェアは, 6.4 に規定する要求事項を満たさなければならない。

引用: JIS T 8122: 2015 (生物学的危険物質に対する防護服) より抜粋<sup>1)</sup>

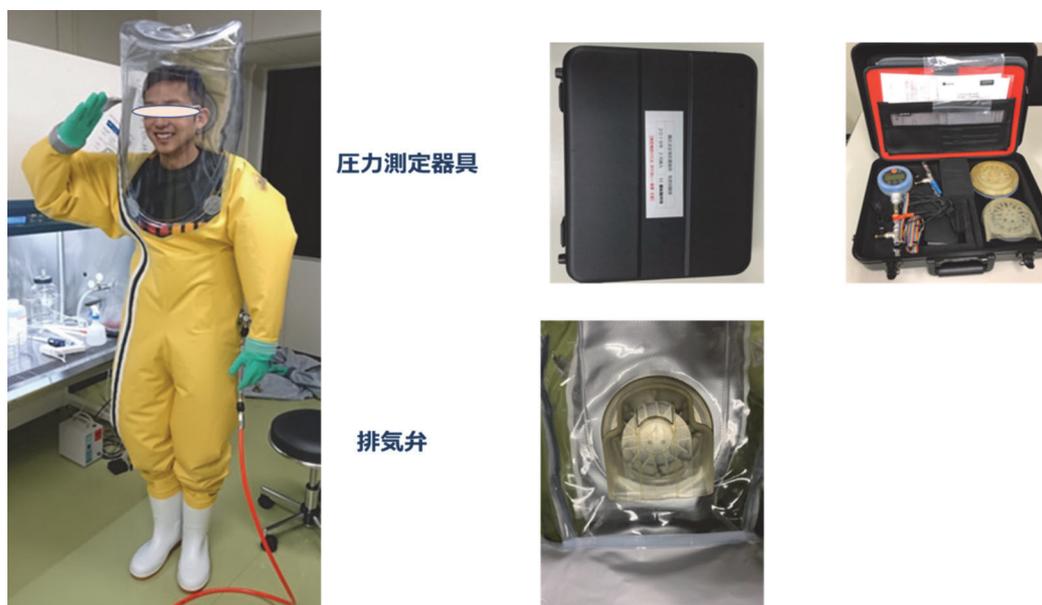


図 3. 試作陽圧防護服及び衣服内圧力測定装置

封じ込め実験室内で実用性の検証を行い、その有用性を確認した。

⑤バイオハザード対策用 PPE の使用に関する手順に関する検討

PPE の使用に際しては、取扱い病原体と作業内

容のリスク評価 (感染経路、曝露形態など) に基づいて使用する PPE を的確に選択し、適切に使用するのみならず、日常管理やメンテナンスも重要である。この一連の流れを、SUCAM (Select, Use, Care and Maintenance) と呼び、PPE の適正使用

を啓蒙している。SUCAMの個別検討要件は、以下のとおりである。

- ・ 選択 (Select) : 総合リスク評価、病原体性状、曝露形態、感染経路、防護部位 (曝露部位)、クリティカルゾーン (高汚染部位)、各防護具の整合性 (Compatibility)、防護具とインナーとの整合性、防護具性能評価
- ・ 使用 (Use) : 着脱衣手順、着用時の防護具劣化・ずれ、クリティカルゾーン (高汚染部位) の認識、ピンホール・漏れの有無、着用者の生理学的負荷、着用者のメンタル負荷、ヒューマンエラーの発生危惧、防護具除染、再汚染防止、二次汚染防止
- ・ 日常管理 (Care) : 一回使用、再使用、除染、保管、性能保証、廃棄
- ・ メンテナンス (Maintenance) : メーカー修理、性能保証、在庫管理

防護具の選択については、個々の防護具の性能確保はもとより、着用者の体型との防護具 (呼吸用保護具、防護服など) のフィット性が重要であり、作業性と快適性 (生理学的負荷) についても検証を行うことが重要である。

着脱衣に関しては、脱衣行為に伴う防護具内側 (清浄面) への再汚染に細心の注意が必要である。汚染部を触らないことや適切な手指洗浄がポイントである。また、脱衣後の防護具の除染や廃棄においても、二次汚染の防止や適切な除染処理並びに素材に応じた廃棄方法を順守する必要がある。

⑥ バイオハザード対策用 PPE の除染等に関する調査

バイオハザード対策用 PPE の点検と交換の目安

に関しては、第一義に感染防止性能が維持されているかどうかである。即ち、感染性物質の曝露に対して、浸透防護性能が確立していることが条件となる。

また、使用後の PPE は全て汚染していることを前提として、除染処理を必ず行なわなければならない。そのためにも、使用直後のマスク、手袋、防護服等は専用の容器に収納し、二次汚染や二次拡散を防止することが重要である。

ここでいう除染とは、消毒、滅菌を指しており、防護具使用の原則からは、滅菌レベル (すべての微生物が生存できない処置) の処置を行うべきであり、消毒レベル (特定の微生物を死滅させる) の場合には、残存微生物の存在に十分な注意が必要である。

具体的には、汚染の可能性のある物品はすべて、その病原体に適した滅菌方法 (オートクレーブ処理、消毒剤浸漬など) にて滅菌処理を行なう。一回使用のものは焼却処分し、再使用するものは確実な除染の後、十分に洗浄を行い、かつ防護性能が確保されていることを確認する。参考資料としては、「感染性廃棄物処理マニュアル」 (厚生省) が作成され、ガイドラインが示されている。

特殊環境下におけるバイオハザード対策用防護服 (陽圧防護服) については、退室時に薬液シャワーなどにより外面全部を除染する必要がある。現在多くの施設で、強アルカリの除染剤 (マイクロケムプラス<sup>R</sup>) などが使用されているが、対象病原体に対する効果の確認はもとより、防護服材料への影響についても検証を行っておく必要がある (図 4、5)。

⑦ 研修資材に関する検討

バイオハザード対策用 PPE に関する研修資材に

各国BSL-4施設で使用される消毒用製剤 = MicroChem Plus (米国)

組成	分類	含有量
<b>【主成分】</b>		
塩化アルキルジメチル (エチルベンジル) アンモニウム (68% C12, 32% C14)	第四級アンモニウム (逆性石けん)	2.25%
塩化アルキルジメチルベンジルアンモニウム (60% C14, 30% C16, 5% C12, 5% C18) (別名 塩化ベンザルコニウム)	第四級アンモニウム (逆性石けん)	2.25%
<b>【添加剤】</b>		
炭酸ナトリウム	基剤 (アルカリ化剤?)	
エチレンジアミン四酢酸・4 Na	キレート剤	
エチルアルコール	可溶化剤	
<u>ノニルフェノールエトキシレート</u>	界面活性剤	
芳香剤		
色素		

図 4. 各国陽圧防護服除染剤例

用途	主成分	成分量	ウイルス消毒	最大使用濃度
<p><b>動</b></p> <p>A</p>	[モノ、ビス（塩化トリメチルアンモニウムメチレン）]-アルキル（C9-15）トルエン水溶液（50%）	20%(w/v) 40%(w/v)	畜舎・鶏舎の消毒 0.0125～0.02%	器具・器械洗浄 0.025-0.2%
<p><b>動</b></p> <p>B</p>	塩化ジデシルジメチルアンモニウム	10%(w/v) 20%(w/v)	畜舎・鶏舎の消毒 0.005～0.02%	畜・鶏舎の発泡消毒（発泡機） 0.1～0.2%
<p><b>動</b></p> <p>C</p>	塩化ジデシルジメチルアンモニウム	10%(w/v) 20%(w/v)	畜舎・鶏舎の消毒 0.005～0.02% NaOHもしくは KOH 0.05-0.1%添加	
<p><b>動</b></p> <p>D</p>	塩化ジデシルジメチルアンモニウム オルトジクロロベンゼン クロルクレゾール	15%(w/v) 70%(w/v) 5%(w/v)	畜舎・鶏舎の消毒	
<p><b>医</b></p> <p>F</p>	塩化ベンザルコニウム	10%(w/v)		手指殺菌消毒 0.05-0.1%

**動** 動物用医薬品    **医** 一般用医薬品

図5. 国内で市販される主な第四級アンモニウム系消毒剤

について検討した。

バイオハザード対策用PPEを使用するにあたっては、上記のSUCAMの理解が基本である。研修項目としては、以下の内容が含まれるべきである。

- ・ 感染曝露のリスク評価
- ・ リスク（感染経路など）の知識
- ・ 防護部位（曝露部位）
- ・ クリティカルゾーン（高汚染部位）
- ・ 各防護具の整合性（Compatibility）
- ・ 防護具性能保証
- ・ 着用時の防護具劣化、ずれ
- ・ ピンホール、漏れの有無
- ・ 着脱衣時の再汚染、二次汚染予防（手順、訓練）
- ・ 防護具除染
- ・ 防護服とインナーとの整合性
- ・ 着用者の生理学的負荷
- ・ 着用者のメンタル負荷
- ・ ヒューマンエラーの発生危惧

**結論**

- (1) 現状で使用されている個々のPPEの性能解析及び個々の曝露リスク対応に必要とされる性能などをまとめた。
- (2) 個人用防護具は、その目的及び特に保護すべき身体部位やリスクの程度に対応するために適切

な防護具を選択する必要がある。

- (3) バイオハザード対策用PPEの選択と使用においては、病原体の危険度レベル、使用設備並びに周辺施設などの諸条件を総合的に分析し、発生するリスクを解析し、リスク形態に応じた防護方法をハードとソフトの両面より検討し、その中で適切なPPEを選択することが必要である。
- (4) 陽圧防護服について、モデル封じ込め実験室内で実用性の検証を行い、その有用性を確認した。
- (5) バイオハザード対策用PPE、陽圧防護服の除染方法について整理した。
- (6) バイオハザード対策用PPEに関する研修資料に必要な要件を整理した。

**謝辞**

本研究の遂行にあたり、長崎大学 中嶋建介教授、櫻井康晃助教、七戸新太郎助教（現大阪大学 微生物研究所 感染機構研究部門 分子ウイルス分野 助教）、黒崎陽平准教授、早坂大輔准教授（現山口大学 共同獣医学部 生体機能学講座 獣医微生物学 教授）、北海道大学 荻和宏明教授（北海道大学 大学院獣医学研究院）のご指導、ご協力を得ました。ここに、厚く御礼申し上げます。

## 参考文献

- 1) JIS T 8122 2015：生物学的危険物質に対する防護服。
- 2) JIS T 8060 2015：血液及び体液の接触に対する防護服—防護服材料の血液及び体液に対する耐浸透性の求め方—人工血液を用いる試験方法。
- 3) JIS T 8061 2015：血液及び体液の接触に対する防護服—防護服材料の血液媒介性病原体に対する耐浸透性の求め方—Phi-X174 バクテリオファージを用いる試験方法。
- 4) JIS T 8115 2015：化学防護服。
- 5) ISO 16603 2004：Clothing for protection against contact with blood and body fluids — Determination of the resistance of protective clothing materials to penetration by blood and body fluids — Test method using synthetic blood.
- 6) ISO 16604 2004：Clothing for protection against contact with blood and body fluids — Determination of resistance of protective clothing materials to penetration by blood-borne pathogens — Test method using Phi-X 174 bacteriophage.
- 7) 篠原克明：感染防護のための個人用防護服。JBSA ニュースレター。Vol.10. No.2. 20-30. 2020.
- 8) CDC：Considerations for Selecting Protective Clothing used in Healthcare for Protection against Microorganisms in Blood and Body Fluids.  
<https://www.cdc.gov/niosh/npptl/topics/protectiveclothing/default.html>.
- 9) CDC：Using Personal Protective Equipment (PPE).  
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/using-ppe.html>.
- 10) WHO 実験室バイオセーフティ指針 (WHO 第3版) 日本語版 [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42981/9241546506\\_jpn.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42981/9241546506_jpn.pdf)
- 11) 感染症法：「感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律施行規則（平成10年厚生省令第99号）第31条の2第10号、第11号、第12号および第14号の規定に基づき、厚生労働省が定める安全キャビネット等の規格、平成19年5月31日 厚生労働省告示第201号、一部改正：平成25年3月7日厚生労働省告示第41号、第3 規則第31条の2第11号感染症法 厚生労働大臣が定める安全キャビネット等の規格」

## 3. 実験動物サル感染実験を行う施設・設備に係る要件と検証

### 3-1. リスク評価に基づいた安全操作手順の策定のためのサルを用いた感染実験におけるリスク（サル特異的要件、人獣共通感染症、作業に伴う曝露など）の調査とリスクアセスメント

#### はじめに

本研究では前述の（目的と背景）を踏まえ国内での実施例が少なく、未経験な部分も多いサルを用いた感染実験におけるバイオリスク管理について焦点

を当て、その施設・設備に関わる要件と検証手法について検討し、実務体制の向上に必要な調査を行った。まずはサルを用いた感染実験を実施する際のリスク（サル特異的要件、人獣共通感染症、作業に伴う曝露など）の調査、並びにリスクアセスメントを試みた。

#### 方法

サル特異的な行動、飼育・実験環境、麻酔・保定・採血・採材・解剖などの安全取扱い手順、人獣共通感染症の検査、作業曝露の可能性などを含めた総合的なバイオリスク評価を行うため、サルを用いた感染実験における実際の中型動物を用いた感染実験を行なっている一部の研究者・研究機関に感染実験に伴う作業を調査し、それぞれの作業時に想定されるリスク評価を行なった。

#### 結果

調査を行なった結果、サルを用いた感染実験において実施される作業は3つに大別され、作業内容ごとにリスクが存在することが明らかとなった。

- 1) 飼育時：動物の搬入・搬出、給餌、ケージ洗浄、実験終了時の除染
  - ・個別飼育装置によっては封じ込め装置から安全キャビネット内に移動する際に、動物が封じ込められない状況が存在しており、使用後の除染の問題がある。
- 2) 搬送時：動物の搬入・搬出、終了時の除染
  - ・中型動物を搬送する際は麻酔下で実施する必要があり、動物にストレスと麻酔による死亡のリスクがある
  - ・専用の搬送容器が存在しないため、動物にストレスと死亡のリスクがある
  - ・専用の搬送容器が存在しないため、封じ込め性能は脆弱である
- 3) 処置・解剖時：動物の搬入・搬出、処置（内科的、外科的）、解剖、終了時の除染
  - ・中動物の解剖の際、スーツタイプの防護服を装着して安全キャビネットを使用しているが取り回しが難しく、長時間の作業が困難である
  - ・開頭の際に電動鋸を使うが、骨片や骨粉が周囲に飛散する
  - ・動物を確実に保定するため解剖台内へ体を乗り入れる必要があるが、術者の曝露リスクがある
  - ・生きたまま感染動物をMRIなどの検査にかける場合、適切な封じ込め装置が存在せず、術者の曝露リスク、および使用後の除染が必要となる
- 4) 全ての作業に共通する問題点として
  - ・飼育装置へ動物を搬入・搬出する際、感染実験終

了後の洗浄、除染を実施する際に実験者が飼育装置内に身体ごと入って作業することがある

**考察**

サルを用いた感染実験を実施する際におけるリスクを調査するため、実際にサル感染実験を行っている一部の研究機関にアンケート調査を実施し、調査結果をもとにリスクアセスメントを行った。研究機関ごとに施設・設備、実施者、および実施実験内容の状況は異なるため一様に述べることはできないが、サルを含めた中型動物の感染実験を実施する際の個々の機器についてはリスクを低減するための対策を実施していた。ただし、現状では中型動物の感染実験を実施するための封じ込め性能を有する飼育装置は存在するが、輸送容器、および解剖台等の実験機材についてはサルを含めた中型動物専用の機器が存在しないものもあり、曝露リスクを低減するために改善の余地があった。施設・設備の側面のみではリスク低減が困難なため、個人防護具を含めた他の要素によってリスク低減を実施していくのが良いと考えられた。

**3-2. サルを用いた感染実験を実施する際に必要な機材や封じ込め装置の要件と有用性並びに性能評価方法などの策定**

**はじめに**

前述したようにサルを用いた感染実験を実施する際に必要な機材や封じ込め装置の要件を洗い出し、その有用性および評価方法を策定する必要がある。そこで感染実験を実施する際に最も曝露のリスクのある解剖を行う際に用いる封じ込め装置の性能を評価するとともに解剖時に起きている飛散物の現状を調査した。

**方法**

感染サルの採血や解剖の際に用いる曝露防止用の封じ込め解剖台の感染性エアロゾルの封じ込め性能について実機（両面開き解剖台、プッシュプル式解剖台）を用いてその有用性を検証した。検証では前面開口部の風量を測定、およびレーザー光を用いて気流の可視化を行い、封じ込め性能を評価した。また、解剖時の封じ込め性能を評価するため、擬似的な解剖モデルを用いて骨片、骨粉の飛散状況を調査した。

**結果**

曝露防止用の封じ込め解剖台の感染性エアロゾルの封じ込め性能について実機（両面開き解剖台、プッシュプル式解剖台）を用いてその有用性を検証した結果、安全キャビネットの前面開口部風速（JIS規格）を基準とした時、両面開き解剖台は使用方法によって同等の性能を有することが明らかとなった（図6A）。また、プッシュプル式解剖台については安全キャビネット同様の性能は有していなかったが、一定の封じ込め性能を示したことから（図6B）個人防護服との組み合わせにより、感染動物の解剖時に使用可能であると考えられた。

実際に用いている両面開き解剖台を用いて封じ込め性能について検証するため、まずは解剖時に認められる飛散物の現状把握を行なった。実験にはサルと体格的に似ており害獣として駆除の対象となっているキョンの頭部を用いて解剖時の飛散状況を可視化するとともに飛散物の範囲を可視化した。その結果、解剖時の飛散は（図7）に示すように動物の周囲にしいた不織布全てに及ぶことが明らかとなった。そこで次に微小な飛散物（300～500μm）を検出可能なダストサンプラーを用いて解剖時の飛散物の大きさと範囲を計測した（図8A）。その結果、

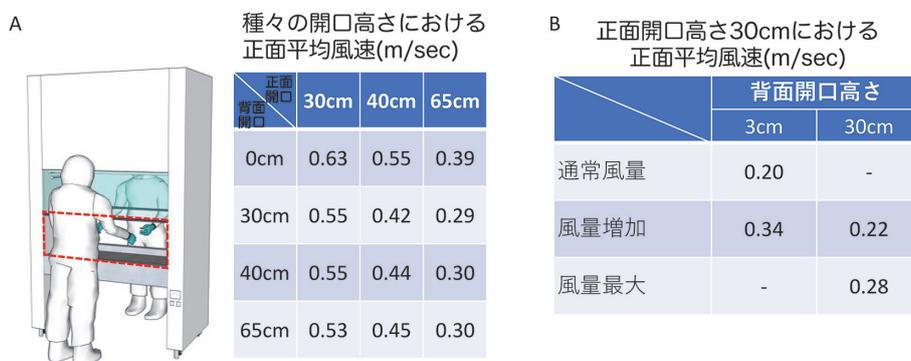


図6. 現行で用いられている両開き解剖装置（A社）および両開きプッシュプル式作業ブース（K社）の性能を確認

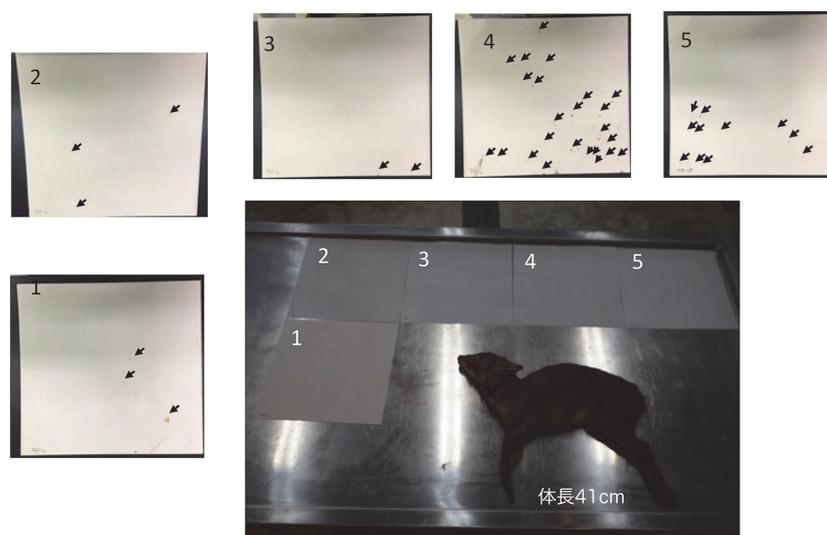


図7. 電動鋸を用いたキョン開頭時の飛散物の確認  
周囲に30cm四方の不織布 (no. 1～5) を敷き解剖を実施した結果、いずれの不織布にも飛散物 (矢印) が確認された。

全ての計測ポイントに置いて解剖時に飛散物が検知された。

また、電動鋸を使用した場所に近い場所で、飛散物が多く認められその多くは $500\mu\text{m}$ より大きい飛散物であった (図8B-E)。一方、実際の開頭時に電動鋸を用いた動画を確認したところ粉塵のような骨粉が飛散している様子が確認されたが、本実験にて用いたダストサンプラーの検出限界以下であると考えられたため、より小さな飛翔物を計測する必要があることが明らかとなった。

そこでより微小な粒径の飛散物を計測するため、模擬的な開頭時の状況を両面開き解剖台内に再現し、パーティクルカウンターを用いて計測を行なった。実際には医療用人工骨を電動鋸で切断する際に飛散している状況を計測した。また、その際の様子を動画で録画した。その結果、作業位置によって粒子の落下範囲が変化するが、そのほとんどが排気口に吸い込まれていること、また、一部の大きな粒子は解剖台外部へ飛散していることが明らかとなった。さらに作業時の飛散している粒径を計測した結果、①作業台内部は解剖作業中に粉塵濃度が上昇すること、②キャビネット境界は解剖作業中にやや粉塵濃度が上昇し、粗大粒子も検出されること、③キャビネット背面はあまり影響しないこと、④キャビネット境界は作業中にやや粉塵濃度が上昇することが明らかとなった (図9A-C)。これらの結果から、両面解剖台を用いた作業は飛散物の拡散を防止する効果を有することが明らかとなったが、一定粒径の

飛散部を防ぎきることは不可能なことが示された。

以上の結果から、前面開口部風速、およびその際の気流の動きを計測することでサル等の感染動物の解剖時に用いる封じ込め装置の性能評価を行うことが可能であると考えられた。また、実際の解剖時に起こっている粉塵、飛散物の飛散状況を可視化するとともに数値化することで、現行の解剖台を用いた解剖作業時のリスクを改めて明らかにすることができ、両面開き解剖台、およびプッシュプル式解剖台が曝露防止装置として有用であることが示された。一方でこれらの結果を踏まえ、感染実験時のサルを解剖する際には設備面と个人防护着の組み合わせなどによって曝露リスクを低減する対策を考慮する必要があると考えられた。

#### 考察

サル感染実験に必要な機材や封じ込め装置の要件を調査するため、現行でサル等の解剖に用いられている両面開き解剖台、および再生医療用途向けのプッシュプル式作業ブースの性能を確認し、両機器について利用可能である事が明らかとなった。そこで実際の解剖作業を模擬的に再現し、解剖時の両面開き解剖台の封じ込め装置の有用性、性能評価方法を検討した。その結果、解剖作業時に封じ込め装置外へ試料の飛散が確認されたため、封じ込め装置外に試料の飛散が認められるような作業を実施する際には封じ込め機器に加えて个人防护具の強化等の運用方法を考慮しなければいけないことが明らかとなった。

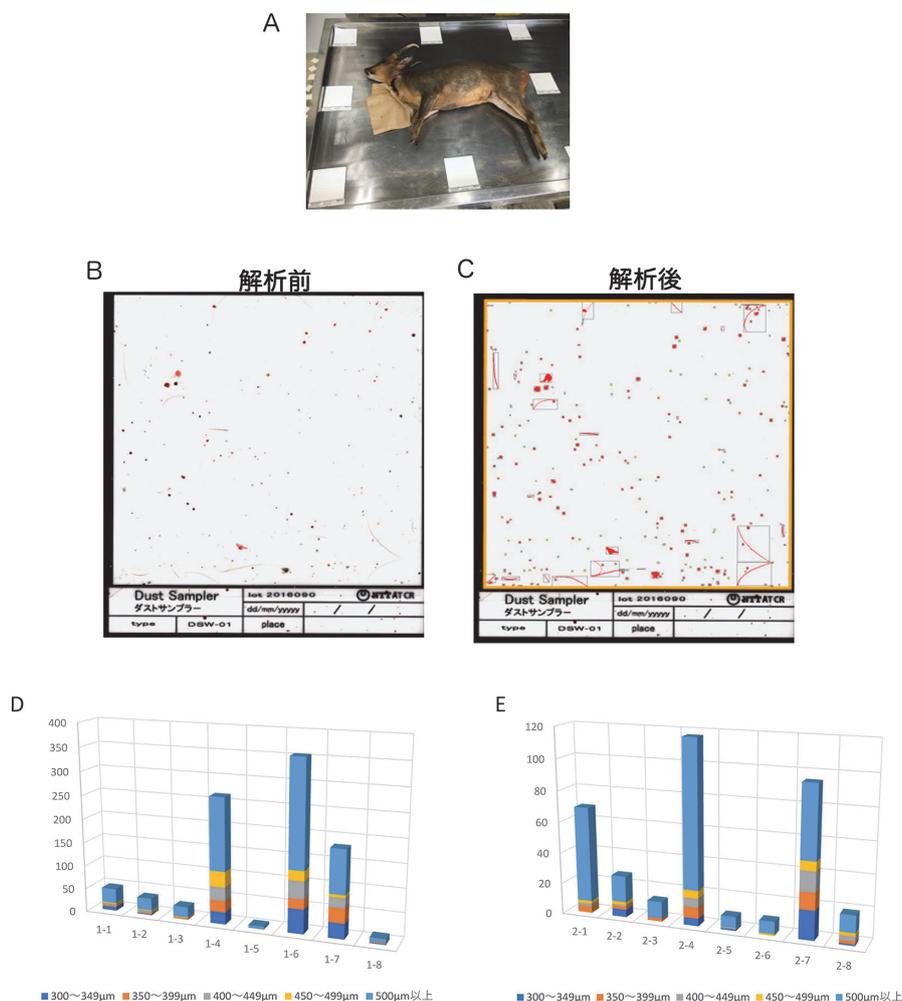


図 8. ダスタ 300c を用いた解剖時の飛散物測定結果

A:キョンを中心に周囲 8 箇所 (No.1:左上、No.2:真上、No.3:左上、No.4:左、No.5:右、No.6:左下、No.7:真下、No.8:右下) にダストサンプラーを敷き、電動鋸を使用した開頭後にシートを回収した。B: 解析前のシート、C: 解析結果。赤いドット、四角で囲われた点の大きさ、および数を検知している。D、E: 開頭場所に近いシートにて飛散物 (<500µm) の数が多く認められた。

#### 4. 封じ込め施設における施設・設備およびこれらの除染に係る評価・検証方法の開発

##### 4-1. 封じ込め施設における施設・設備に係る評価・検証方法の開発

###### はじめに

病原体を取扱う封じ込め施設では、作業者の曝露防止や病原体の漏洩防止を目的とした安全対策が必要である。特に実験作業中に発生する感染性エアロゾルへの対策として、気流の制御が重要であり、実験室内から感染性エアロゾルの流出を最小限に止めるために、実験区域の空気の流れを実験室外から実験室内への内向き方向を維持する必要がある。具体

的にはインターロック付きの二重扉を備える前室を設けた空間構成の実験室を陰圧とする室圧制御を行うことになる。また、汚染の可能性のある室内空気の排気は HEPA フィルタによる濾過を行い、さらに空調停止時の漏洩リスク及び室内ガス燻蒸のために、実験室構造として気密性能を確保する必要がある。

しかしながら、我が国においては上記のような施設性能の要求事項、そしてそれら进行评估・検証する方法に関しては規格化されたものがなく、各事業所、施設ごとに独自に行っているのが現状である。本研究では、封じ込め施設における施設・設備の要求事

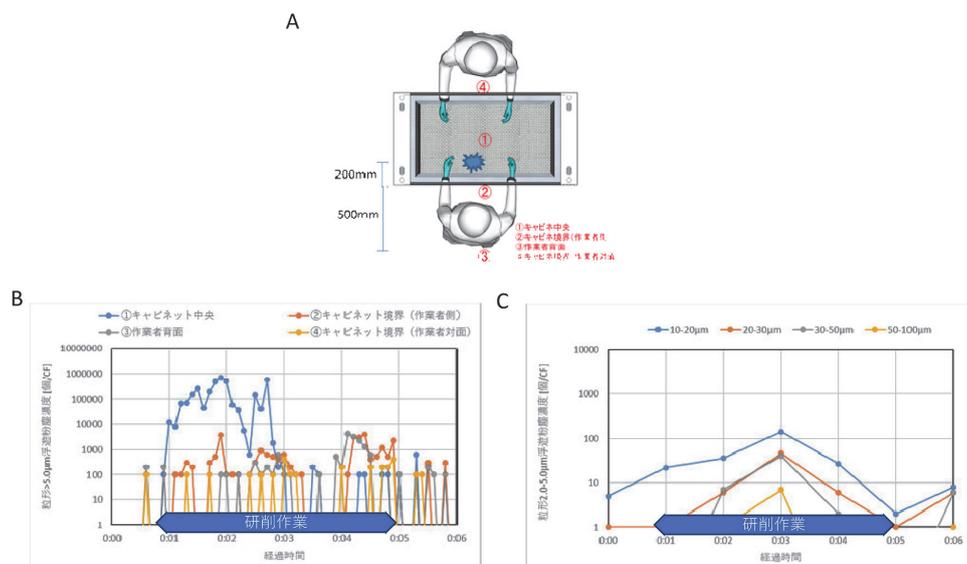


図9. パーティクルカウンタを用いた解剖時の飛散物測定結果  
 A:測定ポイント①:作業台内部、②:作業側キャビネット境界、③:作業者背面、④:対面側キャビネット境界。B:各測定ポイントにおける粒径 $5\mu\text{m}$ 以下の浮遊物カウント結果。C:測定ポイントNo.②における浮遊物カウント結果。

項及び性能の評価・検証手法について情報収集し整理すること、そして気密性能や室圧制御システムが可変できる国内既存の実物大レベルの実験施設を用いて、気密性能や封じ込めに関する性能評価・検証手法に関する実証実験を行い、施設・設備の性能を定量的に確認するための手法を確立することを目的とする。

方法

室圧制御や気密性能に係る施設と設備要件に関する情報収集と整理するため、まず各国のバイオセーフティに関するガイドラインを収集した。封じ込め施設の空調設備（室圧制御）に必要な要件の調査としては、封じ込め施設の空調条件及び設計・施工上の留意点を中心に調査した。封じ込め施設の構造（気密性）に必要な要件の調査としては気密性能の試験方法・試験装置や運用時の評価方法について調査した。また、実大実験室を用いて封じ込め性能評価手法に関する実証実験を行った。

結果及び考察

気密性試験の方法としては減圧法、圧力減衰法またはトレーサーガス法があり、海外のガイドラインでは圧力減衰法が採用されていることが多かった（図10）。

次に封じ込め性能評価手法に関する実証実験を行った。扉の開閉動作に伴う汚染状況対策として既に多くの研究が行われているが、人を含む物体の移

動を伴うものは少ないため、まず扉開閉時および人の通過における基本的な空気の流れについて粒子画像流速測定法にて評価した（図11）。その結果、扉の開閉方向の違いにより、扉周辺の気流や渦の発生状況が異なり、エアロゾルの漏洩位置や原因（気流・渦）が異なる様子を確認できた。また扉の開閉に加え、人の動作に伴う気流によるエアロゾルの持ち出しの可能性を示唆する結果を得た。さらに模擬エアロゾル粒子として $0.5\mu\text{m}$ のポリスチレン粒子を用い、前室への扉を開けた際の前室への漏出を計測した。扉を開閉すると実験室の粒子濃度の10%程度まで前室の粒子濃度が上昇し、実験室内の空気が前室へ逆流していた。また人の移動が伴った場合はさらに濃度は上昇した。今回の前室の換気回数は1時間当たり25回の設定であったが、開閉後の粒子濃度が開閉前のレベルまで戻るのにおよそ10分であった。実験室内で広範囲な汚染が発生し、後処理の際に実験室へ再入室する際の目安になると考えられる。

今回用いた手法を行えば様々な条件下、例えば空調設備の特殊な設定や新規機器を設置した際の気流の可視化や室内空気の動きを明らかにすることができ、それらの評価を行うことができると考えられる。

	減圧法	圧力減衰法	トレーサーガス法
気密性能の測定原理	室内外圧力差と通気量の関係	室内外圧力差の減衰過程	ガス濃度の減衰過程
測定項目	差圧、風量、温度	差圧、時間、温度	ガス濃度、時間
得られる結果	相当隙間面積C値 (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	時間当たりの圧力減衰量	換気回数 (回/h)
試験1回あたりの時間	短い (~1 h)	短い (~1 h)	長い (数時間~)
必要な機器等	送風機、試験用開口部	送風機、試験用開口部	トレーサーガス (CO <sub>2</sub> など)
備考	気密の高い実験室では測定技術に課題がある	気密の低い実験室では測定が難しい (初期差圧の確保が困難)	気密の高い実験室では測定に時間がかかりすぎる (数日)

図 10. 調査結果の 1 例 (気密性能の試験方法)

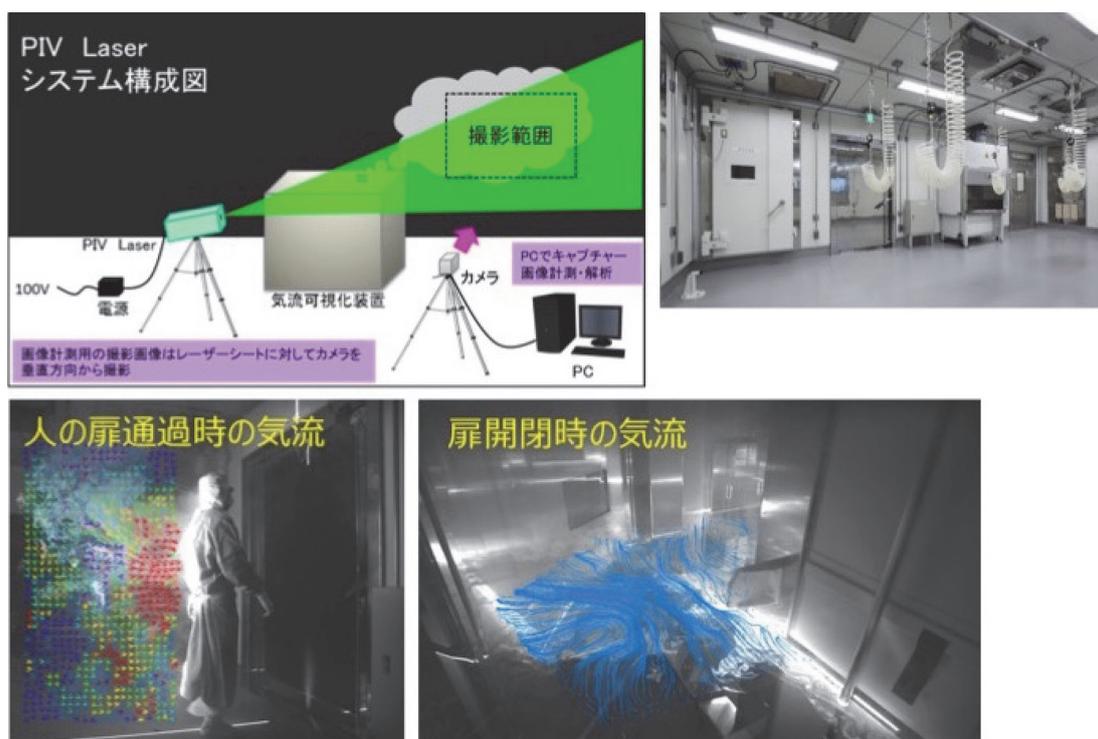


図 11. 封じ込め試験性能評価の実証実験 (気流の可視化とベクトル解析)

4-2. 封じ込め施設における施設・設備の除染に係る評価・検証方法の開発  
はじめに

従来、封じ込め施設の除染に関しては薬剤 (塩素

剤やヨード剤等) による清拭やホルムアルデヒドガスによるガス燻蒸などが行われてきた。特にホルムアルデヒドガス燻蒸は実験室全体を除染する目的で長年採用されている実績のある方法であるが、

1) 除染時間が半日から1日程度と比較的長い、2) 発がん性が認められている、3) 吸着による残留性がある、などの欠点もある。近年新たな除染方法として過酸化水素、二酸化塩素、過酢酸などを用いた燻蒸方法などが提案・実施されている。ガス滅菌に用いる薬剤は取扱い微生物の特性等に応じて選定する必要があり、かつこれらの方法はいずれも長所(有効性、簡便性など)と短所(毒性、腐食性など)を併せ持っており、これらの特徴を総合的に評価し、封じ込め施設の特性に適合した除染方法を確立しておくことが重要である。しかしながら新たなガス除染方法に関するこれらの知見は充分とはいえないのが現状である。そこで本研究では1) 除染時間が3～6時間と短い、2) 発がん性は確認されていない、3) 残留性が低いという特徴のある二酸化塩素ガスによる燻蒸を実際のBSL3実験室にて実施し、その実情を調査した。またその時に認められた問題点について個別に実験を行い、解決策を模索した。

#### 方法

国立感染症研究所村山庁舎6号棟BSL3-RI実験室にて二酸化塩素ガス燻蒸を行った。二酸化塩素ガス発生装置はClorDisys Solutionsの二酸化塩素ガス発生カートリッジ(図12)を使用した。燻蒸中の二酸化塩素ガス濃度は光学式ガス濃度センサーEMS(ClorDisys Solutions)及び半導体式ガス濃度センサーF12(ATI)にて測定した。除染成功の条件は1mg/mL(360ppm)以上にて2時間とした。その他に生物学的インジケータTCDS-06(ストリップ試験紙型、*Geobacillus stearothermophilus*,  $2.6 \times 10^6$ ) (Crosstex) 及び化学的インジケータCDCheckStrip(ClorDysys Solutions)を実験室内の各所に配置した。

二酸化塩素ガスの光への反応性を調べるため、MiniDox-M(ClorDisys Solutions)により発生させた二酸化塩素ガスを遮光した密閉容器に流しながら



図12. 二酸化塩素ガス発生カートリッジ

一定時間容器内の紫外線灯を点灯し、ATIにてガス濃度を測定した。また容器内に光電式煙感知器KRG-ID(ニッタン)及び紫外線灯を設置し、360ppmまでガス濃度が到達した後に紫外線灯を点灯し、感知器が発報するまでの時間を測定した。

二酸化塩素ガスによる様々は部材・器材への影響を調べるため、MiniDox-Mにより発生させた二酸化塩素ガスを遮光した密閉容器内で対象物に曝露させた。対象物はステンレス2種(SUS304、SUS430)、アルミニウム、鉛、真鍮、銅、及び鉄の金属薄片、パネルファン、電気亜鉛メッキ銅板、ニッケルメッキ材、ユニクロメッキ材及びポリカーボネイト板の器具類とした。曝露条件は無灯下・相対湿度60%、紫外線点灯下相対湿度60%、または紫外線点灯下相対湿度80%とし、1mg/mL(360ppm)で2時間曝露させた。金属薄片は曝露後1週間室内に静置した後再度観察した。器具類は燻蒸を10回まで行い、累積による影響を調べた。

#### 結果

国立感染症研究所村山庁舎6号棟BSL3-RI実験室における二酸化塩素ガス燻蒸試験ではガス注入開始時から室内に白煙が発生し(図13)、またガス濃度の上昇も予定より遅かった。注入開始から約2時間後に規定の1mg/mL(360ppm)を超えたが、その後室内の火災報知器(煙感知器)が作動したため、ガス注入を停止し、除染を中止した(図14)。生物学的インジケータは回収し、培養を行ったが全て陰性であった。また化学的インジケータは発色していたが、発色の度合いはインジケータにより差が見られた。燻蒸から約2週間後に実験室内の複数の箇所赤錆や緑青の発生が確認された(図15)。本除染装置を製作したClorDysys Solutions社に聞き取りを行ったところ、二酸化塩素ガスは光と反応し、塩素酸類を発生し白煙となるとのことであった。今回の燻蒸は室内の蛍光灯を点灯させた状態で行って

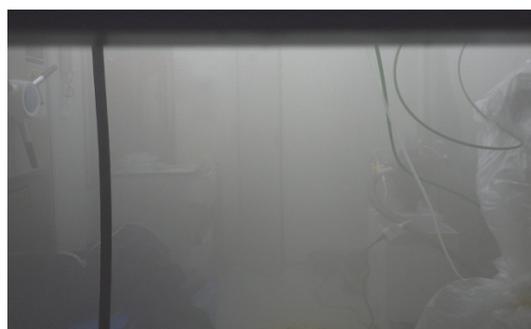


図13. 白煙の発生した実験室内

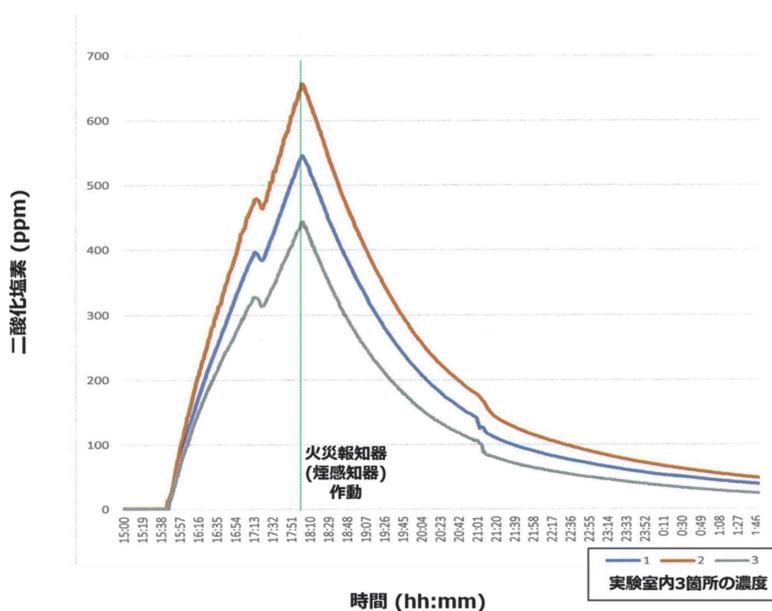


図 14. 試験燻蒸時の実験室内二酸化塩素ガス濃度  
 横軸は燻蒸時の実際の時間、縦軸は二酸化塩素ガス濃度を示す。グラフ 1～3 は室内の 3 箇所の濃度を示す。17：10 頃に一過的に濃度が下がったのは二酸化塩素生成のための塩素ガスボンベを新しいものに切り替えたためである。18：00 頃に室内の煙感知器が発報したため、ガス注入を中止し、あらかじめ室内に設置していたガス回収用スクラバーを運転した。



図 15. 実験室内に発生した錆

たことから、塩素酸類が発生し、部材を腐食させたと推測された。そこで以降は二酸化塩素ガスの光との反応性と腐食性について実験を行った。

白煙発生についての懸念事項として、一度塩素酸類が発生すると連鎖反応で次々と塩素酸類が生成し、消灯状態にしても発生が停止しないのではないかと、ということが考えられた。そこで紫外線灯を設置した遮光密閉容器内に二酸化塩素ガスを注入し、点灯 / 消灯時の濃度変化を調べた。密閉容器内では一定の速度で濃度は低下するが、紫外線灯点灯時、白煙が発生し濃度低下速度が速くなったものの、消灯後は当初の低下速度と同様であった (図 16)。このことから白煙発生は連鎖反応でないことが示され

た。

実験室燻蒸時に煙感知器が反応したが、煙感知器は粒子である白煙に反応した可能性が考えられる。そこで同様に遮光密閉容器に煙感知器を設置し、暗黒下または紫外線照射下での反応を調べた。その結果、暗黒下では 2 時間経過しても発報は起こらなかったが、紫外線灯点灯時は 17 分後に発報した。したがって、煙感知器は二酸化塩素ガス自体に反応するのではなく、光により生成した塩素酸類の白煙に反応していることが示された。

実験室燻蒸時には室内の機器類に腐食が見られたことから、金属片及び器具類を紫外線灯点灯下または無灯下で二酸化塩素ガスに曝露させ、その影響を

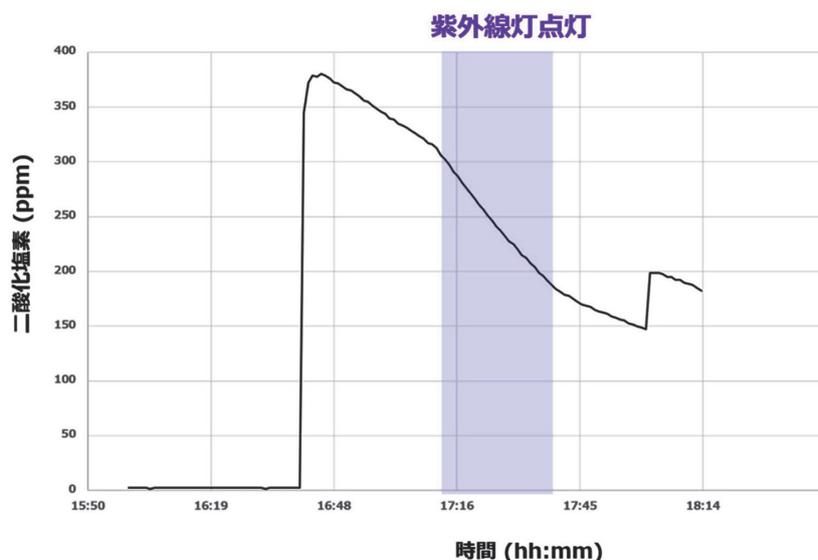


図 16. 紫外線灯点灯と白煙発生

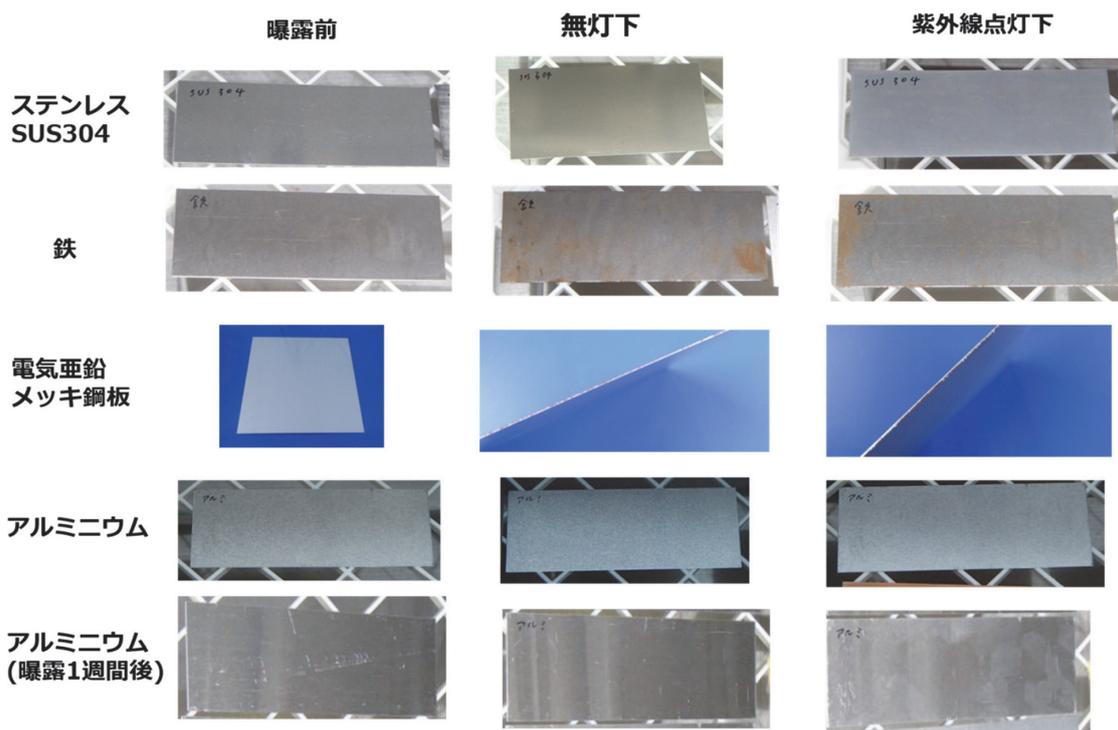


図 17. 金属薄片及び器材への影響

調べた (図 17)。その結果、ステンレス片 2 種は点灯下または無灯下にかかわらずほとんど影響は観察されず、1 週間後も変化はみられなかった。アルミニウム片も同様に点灯下または無灯下で影響は見られなかったが、曝露 1 週間後に点灯下の試料で曇りが認められた。鉛片、真鍮片及び銅片は無灯下及び

点灯下でも曇りや変色が観察され、それらは点灯下でより顕著であった。鉄片は今回扱った金属片の中で最も腐食され、無灯下及び点灯下でも赤錆が見られた。特に点灯・相対湿度 80% では全面に赤錆が観察され (図 18)、1 週間後は無灯下の試料においても腐食は全面に拡大していた。



図 18. 相対湿度 80%、紫外線点灯下における二酸化塩素ガス曝露後の鉄片

器具類の傾向として、メッキ部分には影響はほとんど見られなかったが、切断面や角等のメッキが剥がれやすい箇所では錆の発生や白粉の付着が観察された。これは点灯下でかつ曝露回数を重ねるごとに顕著となった。

#### 考察

現在多くの病原体を取扱う実験室の除染に用いられているホルムアルデヒドガス燻蒸の欠点として除染時間が長く、発がん性があることが挙げられる。通常除染時には実験室の給排気を停止するため、フリーザー等が室内にあるとその排熱で室温が上昇してしまう。除染時間が長いと室温上昇によるフリーザーへの負荷は大きくなり、最悪の場合、病原体や貴重な試料を保管しているフリーザーが故障してしまう。したがって除染が短時間で終了する二酸化塩素ガス燻蒸は病原体取扱い施設にとって魅力のある方法である。今回、従来使用されているホルムアルデヒドガスの代替として二酸化塩素ガスが使用可能か、実際に病原体を取扱う実験室を用いて実証実験を行った。その結果、室内に白煙が発生し、火災報知器が反応したことで燻蒸は失敗に終わった。この原因は室内の蛍光灯を点灯していたことにより、二酸化塩素から塩素酸類から成る白煙が発生したことであった。ClorDysis Solutions 社への聞き取りでは無灯下で行うことを推奨し、点灯する際は 5 分程度にしているとのことから、塩素酸類の発生を抑制することは二酸化塩素ガス燻蒸を成功させるための鍵であると考えられる。実証実験では実験室の煙感知器は養生をしていたにもかかわらず反応してしまった。これは養生が不十分であったことや白煙が高濃度だったため養生を通過したこと等が原因と考えられるものの、その後の実験では無灯下では養生なしで 2 時間反応しなかったことを考慮すると、やはり白煙の発生を抑制することは重要であると考えられる。実験施設によっては火災警報装置は入退管理システムや給排気システムと連動しており、パニックオープンによる全扉の開放や施設全体での給排気の停止を引き起こす恐れがあることも考慮すべきである。一方で、燻蒸中に実験室内で何らかの事故、例えばフリーザーの温度上昇、が発生した時には室内

灯を点灯し内部の様子を確認する必要がある。そのため外部から遠隔で室内灯を点灯・消灯できるような手段を用意しておくのが良いと考えられる。また ClorDysis Solutions 社によると電灯にオレンジ色のフィルムをまくことで、点灯していても白煙の発生を抑制できるとのことであった。

二酸化塩素ガス燻蒸を実施した際、天井裏や隣室へのガスの漏出は認められなかった。二酸化塩素ガスは拡散性が高いため、実験室にはある程度の気密性が求められる。当該実験室は過去にホルムアルデヒドガス燻蒸を問題なく実施できていることから、二酸化塩素ガス燻蒸が実施可能な気密性の目安の一つとしてホルムアルデヒドガス燻蒸を実施できること、が考えられた。

今回の実証実験では除染成功条件である  $1 \text{ mg/mL}$  ( $360 \text{ ppm}$ ) を満たした時間はごくわずかであったが、生物学的インジケータは全て不活化されていた。ClorDysis Solutions 社によると除染の成否は正確には濃度と時間の積（濃度  $\times$  時間のグラフの面積）になるということであった。すなわち  $2 \text{ mg/mL} \cdot \text{h}$  ( $720 \text{ ppm} \cdot \text{h}$ ) である。本実証実験ではおよそ  $150 \text{ ppm}$  以上を 4 時間維持していることから、 $600 \text{ ppm} \cdot \text{h}$  となる。したがって滅菌条件を達成してはいないがそれに近い値となるため、生物学的インジケータが全て不活化されたことは予想外のことではないということであった。なお化学的インジケータの発色に差が見られたことについて、ClorDysis Solutions 社は、現在のところインジケータの定量性が低いため、濃度による管理を行うべきとのことであった。

実験室を運営するにあたり燻蒸による機器や部材への腐食性は重要な要素である。本研究では様々な金属や器材を二酸化塩素ガスに曝露させ、その影響を調べた。その結果、金属の種類によって影響は異なり、無灯下よりも点灯下、相対湿度 60% よりも 80% の方がそれぞれ腐食の程度は著しいものであった。一般的に湿度と除染の効率に比例するが、二酸化塩素は水に溶けやすいことから腐食性も比例すると考えられている。ClorDysis Solutions 社は相対湿度 65% を目標に除染を行っている一方、アース製薬社及びアース環境サービス社は腐食性を抑制するため二酸化塩素ガス燻蒸時の絶対湿度  $10 \text{ g/m}^3$  以下、二酸化塩素ガス濃度  $230 \text{ ppm}$  以下、かつ累積  $5 \sim 2000 \text{ ppm} \cdot \text{h}$  で実施することを<sup>1,2)</sup>、また米国の Sabre Intellectual Property 社は相対湿度 32 ~ 56% かつ累積  $150 \sim 29,000 \text{ ppm} \cdot \text{h}$  で実施することをそれぞれ特許にしているため<sup>3)</sup>、実施する際はそ

の2社に委託する（許可を得る）か、または特許侵害にあたらぬ条件で行うか、装置メーカーあるいは実施業者に確認することが必要である。このように湿度については各メーカーが独自の基準をもっていることから実施に当たっては事前に装置メーカーあるいは実施業者と十分相談して行うことが肝要である。

今回実施した素材の中でステンレスはどの条件でも影響がほとんど見られず、二酸化塩素ガス燻蒸に適した素材であると考えられる。メッキされた素材も抵抗性は高いが非メッキ部は地の金属の性質に依存していた。メッキ器材は新しいうちは問題ないが、経年劣化、物との接触による傷で地の金属が現れてしまうと影響を受けやすいため、注意が必要である。また病原体の取扱いには欠かせない安全キャビネットは、作業台表面はステンレスであることがほとんどであるが、循環用・排気用ファンや各種センサー類は異なると思われる。そのため湿度に十分注意して実施し、場合によっては安全キャビネットのみホルムアルデヒドガス燻蒸を行うという選択肢もあるかもしれない。

以上の結果をまとめると現在既に運用している実験室では二酸化塩素ガス燻蒸に適した部材や装備を備えているかを調査してから実施すべきである。その一方でこれから新たに設計・建築する実験室では二酸化塩素ガス燻蒸実施することを前提に部材を選択し、適切な条件で実施することで実験室への影響を抑えて除染を行うことができると考えられる。

#### 結論

- (1) BSL3-RI 実験室にて二酸化塩素ガス燻蒸を行い、その時に認められた問題点について、解決策を模索した。
- (2) 二酸化塩素ガス燻蒸を行うには実験室内の気密性・建材・部材に注意する必要がある。

- (3) 新たに実験室を建築し、二酸化塩素ガス燻蒸を実施したい場合は、そのことを念頭に置いて部材や機器の選択を行うことが良い。
- (4) 燻蒸時は無灯下で行う。ただし、緊急事態に備えて遠隔での点灯・消灯ができる手段を用意しておく。
- (5) 腐食防止及び除染効率を考え、燻蒸時の湿度に注意する。

#### 参考文献

- 1) アース製薬株式会社及びアース環境サービス株式会社：二酸化塩素ガスによる除染方法. 日本国特許庁 特許第 6628898 号, 2019
- 2) アース製薬株式会社及びアース環境サービス株式会社：二酸化塩素ガスによる除染方法. 日本国特許庁 特許第 6637631 号, 2019
- 3) サプレ インテレクチュアル プロパティーズ ホールディングス エルエルシー：ガス状二酸化塩素を用いた閉鎖空間の除染. 日本国特許庁 特許第 5823957 号, 2010

#### Research on Improvement of the Bio-Risk Management Systems of Highly Pathogenic Agents

Shuetsu Fukushi<sup>1)</sup>, Masayuki Saijo<sup>1)</sup>  
Yasuhiro Kawai<sup>2)</sup>, Toshihiko Harada<sup>2)</sup>  
Katsuaki Shinohara<sup>3)</sup>

- 1) Department of Virology 1, National Institute of Infectious Diseases
- 2) Management Department of Biosafety and Laboratory animal, National Institute of Infectious Diseases
- 3) Faculty of Textile Science and Technology, Shinshu University

## 第5回バイオセーフティシンポジウム報告

この度、日本バイオセーフティ学会は実験室バイオセーフティ専門家認定のための講習会を2021年6月から開催する予定です。開講前に「実験室バイオセーフティ専門家制度」について会員をはじめ多くの方々に知っていただくために本制度並びに「実験室バイオセーフティ専門家講習会」を紹介するシンポジウム（テーマ：日本バイオセーフティ学会 実験室バイオセーフティ専門家制度紹介）を2021年3月25日（木）と4月9日（金）にオンライン方式で開催いたしました。

以下にシンポジウムの開催内容、講演記録及び質問と回答を示します。

### 開催内容

1. 開催日時：2021年3月25日（木）・4月9日（金）13：00 - 16：40
2. 開催方式：オンライン
3. プログラム（3月25日・4月9日 共通）  
アクセス開始：12：30～

- 13：00～13：05 開会挨拶 北林厚生理事長  
13：05～13：35 基調講演 実験室バイオセーフティ専門家制度について  
北林厚生（一社）予防衛生協会 イカリ消毒株式会社  
13：45～16：20 認定講習の主要カリキュラムについて（休憩含む）  
13：45～14：15 バイオセーフティ：マネジメント  
篠原克明 信州大学  
② 14：25～14：55 建築学概論  
坂田保司 株式会社 山下PMC  
③ 15：10～15：40 実習：BSL システム、BSC、PPE  
小暮一俊 株式会社 日立産機システム  
④ 15：50～16：20 病原体等安全管理  
藤本浩二（一社）予防衛生協会  
16：30～16：40 受講手続きについて  
16：40 閉会

### 講演記録

1. 基調講演 実験室バイオセーフティ専門家制度について 北林厚生
2. バイオセーフティ：マネジメント 篠原克明
3. 建築学概論 坂田保司
4. 実習：BSL システム、BSC、PPE 小暮一俊
5. 病原体等安全管理 藤本浩二

## 基調講演 実験室バイオセーフティ専門家制度に就いて

北林 厚生

日本バイオセーフティ学会 理事長  
一般社団法人 予防衛生協会・イカリ消毒株式会社

### はじめに

日本バイオセーフティ学会（JBSA）では、実験室バイオセーフティ専門家制度を設け、実験室バイオセーフティ並びに実験室バイオセキュリティに係る技術、技能の習得を目的とした講習会を行います。

本分野での専門家として施設管理が担える認定制度として実施致します。

ご承知の様に、病原微生物並びに遺伝子組換え体等での取扱いは、安全性を基本とした、作業や運用などにより、より高い信頼性が求められています。

特に、21世紀に入り新興・再興感染症（Emerging Re-Emerging Infectious Diseases）は脅威を拡大し、保健衛生のみならず経済・社会生活にも大きな影響を生じると共に、意図的な悪用への対策が求められるなど、生物学的安全保障への対応を考慮しなければ成らない社会環境を呈しています。

この様な環境に対応するため、「実験室バイオセーフティ専門家制度」を設け、実験室バイオセーフティ並びに実験室バイオセキュリティの基盤となる、バイオリスクマネジメントを始め、施設・設備・各種安全装置に就きご理解頂き総合的な技術力・技能力の習得を目的として企画致しました。

関係各位に置かれましては、大変ご多忙とは存じ上げますが多数方々のご参加を宜しくお願い申し上げます。

### 1. 実験室バイオセーフティ専門家制度委員会 名簿

委員長：北林厚生

委員（敬称略・順不同）

- ・倉田 毅 ・小野文子 ・賀来満夫
- ・坂田保司 ・篠原克明 ・藤本浩二
- ・杉山和良 ・望月淳一 ・榎田順一
- ・小暮一俊 ・本田俊哉 ・井上 秀

### 2. 実験室バイオセーフティ専門家制度（本制度）の企画の歴史

専門家制度検討ワーキンググループとして、2010年に発足し、2011年12月には、「バイオセーフティ専門家制度に関する検討委員会」として具体的に実

行されましたが、未検討事項もあり、再度の調査検討する運びと成りました。

国内で同様な認定制度を実施されている、一般社団法人 日本医療福祉設備協会の「ホスオピタルエンジニア認定制度」を始め、一般社団法人 日本専門医機構での専門医療に熟知した医師の育成に係る制度の内容や運用規定を参考とすると共に、当時、国際的な動向調査を行い、当時作成の企画内容との差異も承知してきました。

同時に国内での各種国家資格との整合性の検討を含めて再度更なる検討を行う事と成りました。

2019年理事会に於きまして本制度の運用を目的とした計画を行う事となり、2021年6月に第1回の「実験室バイオセーフティ専門家講習会」を開催する運びと成りました。

### 3. ISO（国際標準化機構）とWHO（世界保健機関）の動き

本制度の実施資料並びにカリキュラム編成検討の時期に、ISOでは、ISO35001として従来のISO15189に加えて試験室と他の関連施設のバイオリスクマネジメントが策定されました。本件は、JBSA第4回バイオセーフティシンポジウムとして、2019年12月6日に開催し、関係者への内容を伝えてきました。

WHOは、2020年12月実験室バイオセーフティ指針（WHO MANUAL 第4版）を公開しました。

本来であれば、これらも本制度の講習会での講座に加える事も考慮しましたがJBSAバイオセーフティシンポジウムにてご紹介する事としました。

### 4. 制度に就いて

実験室バイオセーフティ並びに実験室バイオセキュリティは、病原微生物や遺伝子組換え体など取扱う場合、安全性、品質保証を確実にを行う必要が有ります。

新興・再興感染症の脅威は拡大し経済・社会生活にも大きな影響を与えて来ています。

この様な社会的要求に応じるため、本制度を設け

る事により、バイオリスクマネジメントを始め、施設・設備・安全装置などをご理解頂き、総合的技術力・技能力を習得します。

施設管理での運用に信頼される人材の育成を行います。

## 5. 制度の運用範囲

我が国では既に感染症法などに基づく運用が行われています。これらの規定には何ら抵触するものではない事を前提としています。

実験室バイオセーフティ、実験室バイオセキュリティを必要若しくは運用されて居られる方々並びに建設・設備設計者、施工者、装置製造・販売者などを主たる受講対象としています。

但し、医療施設内の臨床検査部門の関係者は受講対象ですが、病棟などの関係者は、インフェクションコントロールに深く係わり関連性はありますが、直接の対象とはしていません。

## 6. 講習での基本的事項

### 6-1. 法律等

項目のみ紹介します。

### 6-2. ガイドライン等

項目にのみ紹介します。

## 7. 受講での特典

### 7-1. 建築CPD認定を受領

建築CPD運営会議プログラム審査会より、令和3年4月13日に認定されました。

認定プログラムは、①建築学概論（申請講座名：バイオセーフティの建築学概論）②建築設備概論（申請講座名：バイオセーフティ施設の建築設備概論）③遺伝子組換え体取扱い施設（申請講座名：遺伝子組換え体取扱い施設の建築・設備）④実験動物（感染動物）施設・設備（申請講座名：同じ）⑤総合討論（質疑）の5講座です。

受講者で該当される方は、受講申請書にその旨記載願います。

なを、本制度の講習は全講座の受講により、認定試験が可能と成ります。

CPDに係る受講のみでの参加は出来ません。

## 8. 受講資格

①安全保障の観点から日本国籍並びに法的資格に適合された方とします。

②受講申請書には、住民票（3か月以内）の提出願います。

③海外からの受講希望者は、本学会の理事会承認を得た方とします。

④下記の何れか、1件以上の実績を有すること。

i) 実験室バイオセーフティでの実験実績を3ヶ年以上有すること。

ii) 実験室バイオセーフティでの運営管理業務を3ヶ年以上有すること。

iii) 実験室バイオセーフティ施設の設計（建築・設備）・施工管理を3ヶ年以上有すること。

## 9. 受講・受講料・認定試験

①受講者数 30名以内：実習を実施するため。

②受付期間・講習期間

第1回 2021年3月15日(月曜)より受付ます。

●講習期間 6月14日～6月18日(5日間)

第2回 2021年7月16日(月曜)より受付ます。

●講習期間 10月25日～10月29日(5日間)

③受講料 ¥80,000円/人 受講料入金確認後、テキストを送付します。

注) 受講料金は、返却致しかねます。

④認定試験

i) 受講者には、講習会開始約1ヶ月前には、テキストを送付致します。

講習会最終日に認定試験を行うため、事前送付します。

ii) 採点(合格)は、必修課題：80%以上の正解 一般課題：70%以上の正解

それぞれを「充足」された方を「合格」とします。

⑤実験室バイオセーフティ専門家：認定書

i) 認定試験合格者の方で認定書を必要とされる方は、認定申請を提出。

ii) 認定申請に基づき、理事会承認受諾後、認定書を発行します。

iii) 認定書の有効期間は、発行日から「5ヶ年」です。

iv) 認定申請費 ¥30,000円

⑥講習会中止の場合

i) 行政上の緊急避難の発令並びに自然災害、交通の遮断等の場合、中止する事も有ります。

ii) 中止時には、受講料よりテキスト代金を減額した金額(¥40,000円)を受講者指定の金融機関に送金します。

## 10. 受講時の持参品

①受講票 ②健康保健証 ③テキスト

11. 講義方法

講義は、基本的には研修会場にて行いますが、講師の都合により他の場所からの講義も有ります。

小野孝治 E-Mail tono@primate.or.jp  
 矢田則行 E-Mail n.yada@primate.or.jp

12. 講習会開催場所

\* 一般社団法人 予防衛生協会 研修所  
 住所 〒 305-0037 つくば市桜 1-16-2  
 TEL : 029-828-6888 FAX : 029-828-6891

14. カリキュラム

The Certification of Biosafety Management Professional

Atsuo Kitabayashi Atsuo Kitabayashi

13. 受講案内・申込・資料請求先・事務局

\* 一般社団法人 予防衛生協会 学術企画事務局  
 住所 〒 305-0037 つくば市桜 1-16-2  
 TEL : 029-828-6888 FAX : 029-828-6891  
 担当者

The Corporation for Production and Research of Laboratory · Ikari Shodoku CO. LTD President, The Japanese Biological Safety Association

日本バイオセーフティ学会 (JBSA) 実験室バイオセーフティ専門家講習会  
 カリキュラム

期 日	開始時間	終了時間	講義時間	講 座 名	講 師	概 要 紹 介
第1日：6月14日	13:30	14:00	30	開会：挨拶 総合ガイダンス		
	14:00	15:30	90	バイオセーフティ：マネジメント	篠原克明 信州大学	* JBSA編「実験室バイオセーフティガイドライン」 * WHO 実験室バイオセーフティ指針第3版・第4版 * バイオセーフティの定義、リスクマネジメントの考え方 * 微生物学的リスクレベル
	15:40	17:10	90	微生物学概論	森川茂 岡山理科大学	* ウイルス、細菌などの微生物の性質、特徴など概要説明 * 感染とは、伝播様式・免疫等の概要を紹介
	17:20	19:30	130	* 自己紹介 * 懇親会 (予定)		●業務とバイオセーフティ施設との関係やPR等 1~2分/人程度
第2日：6月15日	9:00	10:30	90	建築学概論	坂田保司 山下PMC	* 実験室の建設プロセス、各種災害対策、バイオセーフティ施設設計での考慮すべき事項について
	10:50	12:20	90	建築設備概論	三浦裕一 ダイダ	* 感染症法に定められている、設備に係る事項 * BSL施設の設備 * JBSA「実験室バイオセーフティガイドライン」実践に就いて
	13:00	14:30	90	遺伝子組換え体取扱い施設	北林厚生 予防衛生協会	* 遺伝子組換え体 (カルタヘナ法) : 施設設備概要紹介 * 実験：標準操作手順 (SOP) と考慮事項 * JBSA「実験室バイオセーフティガイドライン」記述概要
	14:50	16:20	90	実験動物 (感染動物) 施設・設備	鈴木さつき 日本歯科大学	* 各種関連法令・ガイドライン概要紹介 * 感染動物の飼育管理とABSLに就いて * * 実験動物のQOL・Well-Being・Careを前提とした、施設・設備の要素と適正な運用管理に就いて
	16:30	17:30	60	総合討論 (質疑) : 第1回目	講 師	* 1日、2日の講義での質疑応答 * 事前に配布の質疑書に記載頂き、討論・回答を行う

期 日	開始時間	終了時間	講義時間	講 座 名	講 師	概 要 紹 介
第3日：6月16日	9:00	10:00	60	1次バリアー装置：封じ込め装置・滅菌装置	小暮一俊 日立産機システム	* BSCの機能（封じ込め）・構造に就いて * BSC装置の室外排気での考慮事項 * 高圧蒸気滅菌装置「バイオハザード対策」機能紹介
	10:00	11:00	60	BSLシステムに係る制御システム	石原正也 アズビル	* バイオセーフティ（封じ込め）のための室圧制御 * 温度・湿度・バイオセーフティ、セキュリティでの制御システム
	11:20	12:20	60	病原体等安全管理	藤本浩二 予防衛生協会	* 病原体取扱いでの安全管理に係る事項の紹介 * 病原体等安全管理に就き、規定書に記載すべき内容に就いて
	13:10	17:00	230	実習：3班にて実施		
				・A班：BSL設計図書による設計値に就いて	小暮一俊 日立産機システム	* 空調・換気設備図面において、給排気風量などの算出
			・B班：BSC実機の構造並びに風速測定・検査概要	高澤優志 日立産機システム	* BSC実機を用いて、構造・機能の確認を行う * BSC装置の風速測定と検証：風速低下での測定値に就いて	
			・C班：個人用防護具（PPE）	杉浦彰彦 イカリ消毒	* 個人用防護具（PPE）着衣・脱衣を行う * 着衣時での動作確認、脱衣時でのコンタミネーション防止の習得	
	17:00	17:30	30	総合討論（質疑）：第2回目	講 師	* 事前に配布の質疑書に記載頂き、討論・回答を行う

期 日	開始時間	終了時間	講義時間	講 座 名	講 師	概 要 紹 介
第4日：6月17日	9:00	10:00	60	医療施設におけるバイオセーフティ院内感染対策	國島広之 聖マリアンナ医科大学	* 感染制御とは、院内感染に就いての解説を行う * 感染制御とスタンダードプレコシジョン（標準予防策） * 感染経路別対策など
	10:10	11:10	60	医療施設におけるバイオセーフティ医療施設における空調・換気設備	大山有紀子 山下設計	* 病院施設・設備の概要と、感染防止対策に就いて * 医療施設計画での新たな提案
	11:10	12:00	50	医療施設におけるバイオセーフティ感染症室の施設計画	北林厚生 予防衛生協会	* CDC：院内感染予防諮問委員会（HICPAC）勧告記載の「医療施設の環境管理による院内感染予防指針」を主体に感染病室計画に就き紹介する
	12:30	13:10	40	バイオセーフティ施設の除染	杉浦彰彦	* 消毒、滅菌、清掃とは
	13:10	13:40	30	実験室での除染事例	イカリ消毒	* 各種除染（滅菌・殺菌）薬剤の特性紹介、運用方法に就いて
	13:40	14:10	30	医療施設での除染事例	同 上	* 除染時でのPPE・操作（作業）手順での注意事項
	14:30	15:30	60	感染性試料の運搬	伊木繁雄 国立感染症研究所	* 感染性物質の輸送規則について、WHO指針並びに感染性物質の輸送規則のガイダンスの紹介並びに梱包・漏洩対策など
	15:40	17:40	120	実習：班にて実施 標準操作手順（SOP）、標準微生物取扱い手順（GMT）	北林厚生 予防衛生協会 指導員：杉山和良・篠原克明・藤本浩二	* 配布の「標準操作手順書（SOP）」に記載事項に就き、各班内で未記載箇所、誤記の箇所の「正解」を作成する
期 日	開始時間	終了時間	講義時間	講 座 名	講 師	概 要 紹 介
第5日：6月18日	9:00	9:30	30	感染性廃棄物の処理	杉山和良 国立感染症研究所	* 関連法令の紹介 * 廃棄物処理法などによる、感染性廃棄物処理マニュアルの概要紹介
	9:30	10:30	60	実験室バイオセキュリティ	杉山和良 国立感染症研究所	* WHO「バイオリスクマネジメント：実験室バイオセキュリティ」の概要紹介
	10:40	12:00	80	特別講演 仮題「新興・再興感染症の現状」	倉田毅 国立感染症研究所	
	12:40	14:50	130	認定試験		
	15:00	15:40	40	総合討論（質疑）：第3回目	講 師	* 事前に配布の質疑書に記載頂き、討論・回答を行う
	15:40	15:00			閉会式	

## 第5回バイオセーフティシンポジウム バイオセーフティ：マネジメント

篠原 克明

日本バイオセーフティ学会理事  
JBSA 実験室バイオセーフティ専門家制度委員会委員  
信州大学

実験室バイオセーフティ専門家とは、病原体取扱いに関して、取扱い病原体と取扱い手順におけるリスクを抽出し、ソフト管理のみならずハード（器具・機器、設備、施設など）と融合した総合的な対応策を提案、実施できる人材である。かつ、それぞれの機関の個々のリスクに対応した独自システムを構築できる人材である。

本講座では、主に実験室バイオセーフティの概念、実験室バイオセーフティにおける総合的なリスクマネジメントの考え方、微生物学的リスクレベル評価、バイオセーフティ実験施設の運営管理などについて解説する。

本講座の基となる考え方は、JBSA「実験室バイオセーフティガイドライン」2019である。本ガイドラインは、病原体等による取扱い従事者の曝露や漏洩を防止するための総合的なリスクマネジメントを実施するために必要な考え方を示したものであり、対象とする機関は、研究機関、病院機関、教育機関などの実験・検査施設である。

バイオセーフティに関するリスクマネジメントの基本は、取扱う病原体等の特徴とその取扱い方法によるリスクを検証し、①安全操作手順（標準微生物

取扱い手順、アクセスコントロールなどの管理要領）、②個人用防護具の選択と適切な使用方法、③安全実験機器（封じ込め機器）・器具の選択と適切な使用法、④物理的封じ込め施設・設備の構築の4要素を総合的に組み合わせた実践的なリスクコントロールを行い、病原体取扱者が病原体に曝露される量を感染必要量以下に制御し、同時に環境が汚染されないようにすることである。

さらに、バイオセーフティマネジメントを実践する上では、単に病原体のリスクレベル分類に応じた均一的な手法のみではリスクをコントロールできない。個々の病原体の特徴や取扱い手順や使用する機器・機材、実験室環境など個々の状況によりリスクは異なり、またリスクは刻々と変化するものである。そのため、総合的かつ時系列に応じたリスクアセスメントとリスクコントロールが必要である。

このような考え方を基本として、本講座では実験室バイオセーフティ専門家として理解しておくべき網羅的な要件をJBSA「実験室バイオセーフティガイドライン」2019を基に簡単に説明し、リスク評価に関する部分については詳細に解説する。

### 日本バイオセーフティ学会 実験室バイオセーフティガイドライン

#### 第1部 実験室バイオセーフティ

##### 第1章 基本概念

1. 実験室バイオセーフティガイドラインの概念
2. 用語の定義
3. 実験室バイオセーフティの定義とリスクマネジメント
4. 微生物学的リスクレベル評価
5. 遺伝子改変微生物取扱いに関する概要

##### 第2章 バイオセーフティの実践

1. バイオセーフティマネジメントの概要
2. 安全作業操作手順
3. 個人用防護具
4. 実験機器、器具
5. 生物学用安全キャビネット（BSC）
6. 滅菌装置
7. 物理的封じ込め施設の設計と設備
8. 排水処理設備

##### 第3章 バイオセーフティ実験施設の運営管理

1. 運営管理の基本
  2. 教育と訓練
  3. バイオセーフティ施設の運用管理
  4. バイオセーフティ実験施設の機能と検証
- 第4章 バイオセキュリティ
1. バイオセーフティとバイオセキュリティの概念
  2. バイオセキュリティ対策への対応
  3. 実験施設バイオセキュリティ
  4. 実験施設バイオセキュリティにおけるリスク管理
- 第2部 実験動物施設：ABSL
1. はじめに
  2. 関連法令と関連指針
  3. 感染動物飼育並びに動物実験への対応
  4. 感染動物施設のリスク分類
  5. 感染実験動物施設・設備計画
  6. 無脊椎動物施設

#### 附属書

- 第1章 基本概念
1. 用語の定義

2. リスクマネジメントとリスク評価
  3. 微生物学的リスクレベル評価
  4. 遺伝子改変微生物の取り扱い
- 第2章 バイオセーフティの実践
1. 管理体制と組織
  2. 標準微生物取り扱い手順（GMT）
  3. 化学物質などの安全対策に関する事項
  4. 生物学用安全キャビネット
  5. 滅菌装置
  6. 物理的封じ込め施設の設計と設備
- 第3章 バイオセーフティ実験施設の運営管理
1. 教育と訓練
  2. 施設設備の運転管理

#### Biosafety: Management

Katsuaki Shinohara

Director, The Japanese Biological Safety Association  
Faculty of Textile Science and Technology, Shinshu University

# 第 5 回バイオセーフティシンポジウム

## 建築学概論

坂田 保司  
株式会社 山下 PMC

### はじめに

本講義ではハード面（建屋＝箱）から実験室バイオセーフティについて学習します。バイオ施設（実験室）を新築（増改築）する際にバイオセーフティ専門家として計画にあたり検討・確認すべき事項を基本的な施設設計施工の一般的フローを逆流する視点からご紹介します。

#### 1. 施設の建設プロセス

施設建設の一般的なプロセスを紹介します。施設運営段階（機能の実証/PQ）を見据えて調査段階で確認すべき立地に起因するリスク（条件の整理/UR）に焦点をあてて学習します。

#### 2. 施設に関わる法令

施設建設にあたり遵守すべき各種法令について立地規制と建物規制の観点（条件の整理/URS）から学習します。

#### 3. 災害リスクと災害対策

施設を持続的に運営する（機能の実証/PQ）ため配慮すべき自然災害（主に地震）と災害リスク回避のため施設計画に必要な対策（性能の規定/DS）に注目して学習します。

#### 4. 施設の設計手順

安全安心な施設を設計（機能の実証/PQ）するにあたり講師が想定する設計手順に沿って決定すべ

き内容（性能の規定/DS：室配置と材料・機能）をご紹介します。

### 各章における学習概要

#### 1. 施設の建設プロセス

##### 1-1. 建屋建設の標準フロー

建屋を新築（増改築）する際の標準的建設フロー（調査－設計・施工－運営）から建設プロセスを俯瞰します。

##### 1-2. 性能評価のフロー

性能評価フロー（条件整理－性能規定－性能検証－機能実証）から建設プロセスを俯瞰します。

##### 1-3. 調査段階での検討業務

調査段階で検討すべき立地場所の自然災害リスク・自然条件・インフラの調査方法を紹介します。

##### 1-4. 設計施工段階での検討業務

性能評価（コミッシュニング・プロセス）と適格性評価（バリデーション・プロセス）の双方から検討すべき内容を紹介します。

##### 1-5. 運営段階での実証業務

BCP（インフラ途絶）対策と施設継続稼働（サステナブル）対策の事例を紹介します。

#### 2. 施設に関わる法令

##### 2-1. 立地に関わる法令

施設の立地を規制する法令を紹介します。

建屋性能評価(コミッシュニング)のフロー



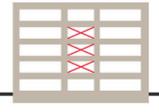
●建築基準法

- ・防火地域の場合：耐火建築物
- ・準防火地域の場合：3階建て以上は耐火建築物
- ・防火・準防火指定のない場合：一般的には準耐火建築物
- ・排煙免除のため実験室仕上は下地仕上げ共不燃とするのが通例
- ・無窓居室（実験室）から2方向避難（階段2か所）かつ重複距離は20m以下

●消防法

施行令別表第1  
15項（事務所）

設置消防設備	設置場所	規制概要
消火器	延床300㎡以上の各階	歩行距離20m以内に設置
屋内消火栓	無窓階200㎡以上の階	歩行距離30m以内に設置
スプリンクラー	11階以上の階	設置免除可（所轄消防要協議）
火災報知器	無窓階300㎡以上の階	要設置
誘導灯	無窓階	要設置
非常放送		要設置
危険物取扱所	ALC耐火壁で防火区画	ガス消火（所轄消防要協議）

	耐震構造	制振構造	免震構造
概要	構造部材の塑性化による地震力の吸収 	主に制震ダンパーによる地震力の吸収 	積層ゴムなどのアイソレーターによる地震力の低減 
大地震時の揺れの加速度	1 0 0	50～70に低減	20～30に低減
耐震性能	人命の安全確保 ○ 建物の倒壊を防ぐことは可能	○ 揺れをある程度低減	◎ 十分な安全性を確保
	建物の損傷防止 △ 構造体・仕上材に損傷の可能性	○ 構造体・仕上材に一部損傷の可能性	◎ すべてほぼ無被害に抑えることが可能
	建物の機能維持 △ 一部機能停止の可能性あり	○ ほぼ機能維持可能	◎ 必要な機能を維持できる
工事費	100	102～105	105～115

2-2. 建屋に関わる法令

施設（建築・設備）の性能を規制する法令を紹介します。

3. 災害リスクと災害対策

3-1. 地震対策

耐震規制の変遷を俯瞰し、施設に求められる耐震性能について学習します。

3-2. 建屋の耐震対策

耐震構造の種別（耐震・制震・免震）と各々の性能について学習します。

3-3. 建屋の火災対策

法令で求められる施設防火対策の概要を学びます。

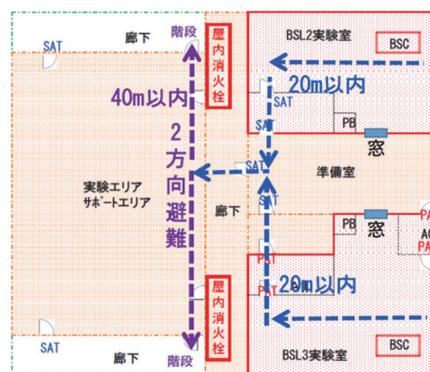
3-4. 建屋の暴風雨対策

立地自然条件を熟慮した計画を学びます。

4. 施設の設計手順

4-1. ゾーニング（室配置）

DS（設計仕様書）をまとめる手順をゾーニング計画（室配置）の考え方を中心に学習します。



4-2. 内装材料（材料・機能）

DS（設計仕様書）に記載すべき内装材料の性能（材料・機能）を学習します。

Introduction to Architecture

Sakata Yasushi

Yamashita PMC Inc.

## 第5回バイオセーフティシンポジウム 実習：BSL システム、BSC、PPE

小暮 一俊

株式会社 日立産機システム

この度、日本バイオセーフティ学会（JBSA）では、実験室バイオセーフティ専門家制度を設け、実験室バイオセーフティ並びに実験室バイオセキュリティに係る技術、技能の習得を目的とした講習会を行います。その中で本実習では、2020年に新設されたばかりの予防衛生協会殿の「BSL2実習室・準備室 研修室」（図1）において、3種の実習を下記内容にて行います。

ガイダンス + 実習（3班）：（230分）

講座番号（10）講座名：実習 BSL 設計図書

講座番号（11）講座名：実習 BSC 実機の構造並びに風速測定・検査概要

講座番号（12）講座名：実習 個人用防護具（PPE）

実習は、3班に分かれ、1班：10名にて下記の実習を行います。

講座番号（10）A班（約70分）：

BSL3空調換気設備図面により、所定の風量を算出する。（図2）

換気設備での1種換気・2種換気・3種換気の種別を理解し、室内気圧（負圧・陽圧）の状況を習得されることを目的とします。

講座番号（11）B班（約70分）：

BSC実機による、構造、機能の確認を行い、BSC封じ込め確認として、風速の測定を行います。テキストの基本は、日本工業規格（JIS）「バイオハザード対策用クラスIIキャビネット JIS K2009」での「現場検査マニュアル」に基づき実施します。

講座番号（12）C班（約70分）：

BSL2実習室・前室（準備室）において、個人用防護具（PPE：Personal Protective Equipment）の着衣・脱衣を行い、実験室内での動作等の確認を

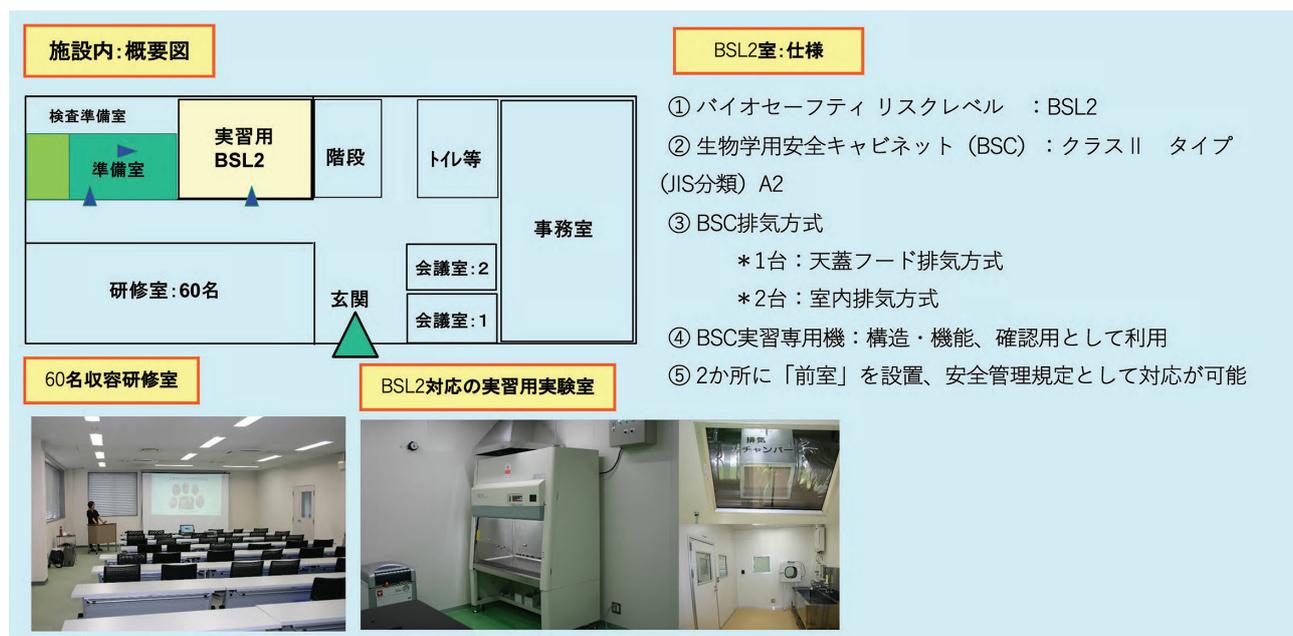


図1. 「BSL2 実習室・準備室研修室」仕様

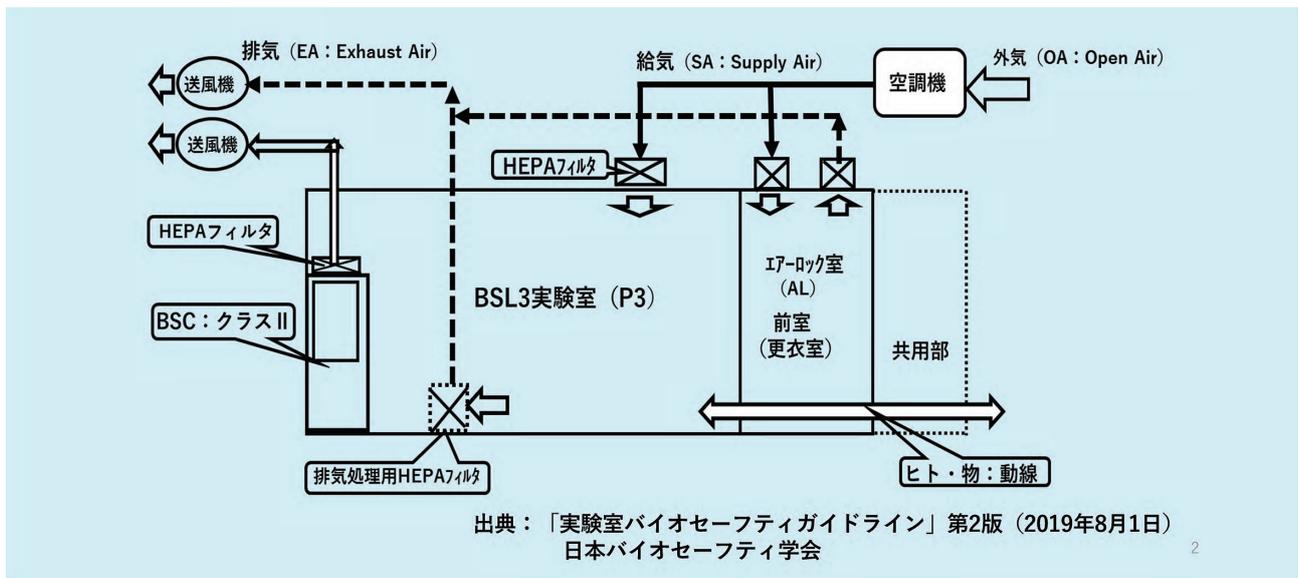


図2. 基本的な P3 レベル実験の空調換気設備・衛生設備の参考例

行います。特に脱衣時でのコンタミネーション防止につき習得します。

Practices: BSL System, BSC, PPE

Kazutoshi Kogure

Hitachi Industrial Equipment Systems Co., Ltd.

## 第5回バイオセーフティシンポジウム

### 病原体等安全管理

#### —実験用サル類の検査施設におけるバイオセーフティ管理—

藤本 浩二

一般社団法人予防衛生協会

#### 要旨

日本バイオセーフティ学会による実験室バイオセーフティ専門家制度が2021年より開始され、第1回実験室バイオセーフティ専門家講習会がつくば市の一般社団法人予防衛生協会の実習用実験室で行われる。当該講習会の「病原体等安全管理」の講座では、予防衛生協会試験検査室における病原体等安全管理の実際を講義内容に取り上げて、受講生が自分達の施設の場合と比較しながら、安全対策について考える機会とする。

#### 1. はじめに

2021年度より日本バイオセーフティ学会の企画による実験室バイオセーフティ専門家制度（以下、専門家制度）が開始される。専門家制度の第1回実験室バイオセーフティ専門家講習会（以下、講習会）は、つくば市にある一般社団法人予防衛生協会（以下、予防衛生協会）の研修室とBSL2実習室（実習室）で実施されることとなり、カリキュラムの中には予防衛生協会試験検査室の見学も予定されている。予防衛生協会試験検査室では主に実験用サル類の病原体検査を実施しているが、その多くは人獣共通感染症に係わる病原体であり、バイオセーフティ管理は必須である。

病原体等安全管理の全般については実験室バイオセーフティ指針（WHO第3版）<sup>1)</sup>や実験室バイオセーフティガイドライン（日本バイオセーフティ学会）<sup>2)</sup>に解説されているが、その実例を知る機会は少ないと考えられる。そこで、講習会の「病原体等安全管理」の講座では、予防衛生協会試験検査室における病原体等安全管理の実際を講義内容に取り上げ、受講生が自分達の施設の場合と比較しながら、安全対策について考える機会とする。

病原体等取扱い施設において、病原体等の安全管理体制を構築する場合、小規模の検査施設等では、国立感染症研究所に代表されるような専門部署を中心としたバイオセーフティ管理体制を作るのは難しい。予防衛生協会もその例であり、その管理体制は

なお改良点を含むが、これを教材として、不足事項の見出しや、改善方法について実際に体験してもらうこととする。

第5回バイオセーフティシンポジウムでは、「病原体等安全管理」の講座内容から実験用サル類の現状と予防衛生協会試験検査室で実施しているバイオセーフティ対策のいくつかを紹介した。

#### 2. 実験用サル類の現状

サル類は系統学的にヒトに近縁であるため、人獣共通感染症に係わる病原体に感染している場合がある。Bウイルス、赤痢菌、結核菌、赤痢アメーバ、マラリア原虫、各種蠕虫類がこれにあたる。また、サル類にはサル類に特有の病原体が感染している場合があり、サル水痘ウイルスのようにサル類に重篤な症状を起こすものや、サルレトロウイルス、サルTリンパ球向性ウイルスのように重症化は少ないが、感染サルでは生理学的な変化が生じ、実験データに影響を与えるものがある。

現在、日本国内で使用される実験用サルの大部分は東南アジアの繁殖施設から輸入される。輸入サルは現地で人工繁殖されたサルであるが、繁殖用の親ザルはなお野生由来サルが使用されるため、輸入ザルについては生産国に由来する感染症について注意が必要である。

輸入ザルについては感染症法のもと農林水産省動物検疫所の管轄で法定検疫が行われ、輸出国および

輸入後の日本国内で各 30 日間、動物検疫所が指定する係留施設において隔離飼育と健康観察が義務付けられる。輸入検疫の対象疾病はエボラ熱とマールブルグ病であるが、類症鑑別の必要性を含めて、サル類の感染症について検査体制の整備が望まれている。最近の日本の実験用サル類の輸入頭数は 2017 年 6,404 頭、2018 年 4,577 頭、2019 年 4,615 頭、2020 年が 4,788 頭であり、カニクイザルがほとんどである。

### 3. サル類の感染症報告

表 1 はサル類の主な感染症を示しているが、その多くが人獣共通感染症である。

表 2 は最近の獣医師によるサル類に関する感染症の報告数を示す。

輸入検疫対象疾病であるエボラ熱とマールブルグ病の報告は無い。

サル類の結核の報告は、2014 年に輸入検疫中のサルで 9 頭、2017 年に試験施設で 27 頭、2018 年に 2 頭の報告があった。報告頭数は診断確定頭数であり、同居群のサルについても安楽死処置が必要な場

表 1. マカカ属サル類の主な感染症

ウイルス	細菌	原虫
B ウイルス病*	赤痢*	サルマラリア*
サル天然痘*	結核*	アメーバ赤痢*
サルレトロウイルス感染症	サルモネラ症*	大腸バランチジウム症*
サルフォーミーウイルス感染症*	キャンピロバクター症*	ジアルジア症*
サル T リンパ球向性ウイルス感染症	エルシニア症*	クリプトスポリジウム感染症*
サル免疫不全症*	非結核性抗酸菌症*	
サル水痘症	ハンセン病*	
ヘルペスサイミリ感染症	野兎病*	
ヘルペスタマリヌス感染症	類鼻祖*	寄生虫
ウイルス性肝炎(A 型、B 型)*	レプトスピラ症*	蠕虫感染症*
エボラ熱、マールブルグ病*		フィラリア症*
デング熱*		
麻疹*		
狂犬病*		
黄熱*		

\* サル—ヒト共通感染症

「Occupational Health and Safety in the Care and Use of Nonhuman Primates」

The national academies press、2003 より引用

表 2. 獣医師による届出感染症の報告数  
(サル類関連 2011 年～ 2018 年)

感染症 \ 年	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
エボラ熱・マールブルグ病	0	0	0	0	0	0	0	0
結核	0	0	0	9	0	0	27	2
細菌性赤痢	37	2	5	6	6	5	3	1

「国立感染症研究所 感染症発生動向調査報告書」より

合が多く、結核はサル飼育施設にとっては最も注意を要する感染症の一つである。

赤痢菌のサル類からの検出報告数は、2011年以前では毎年50頭前後であったが、2012年以降では6頭以下の報告である。最近の実験用サル類における赤痢菌検査の特徴としては、健常保菌ザルからの赤痢菌の分離報告が多い。無症状のサルから赤痢菌が検出された場合においても、担当獣医師は保健所への報告義務がある。

2019年11月と12月に厚生労働省健康局結核感染症課より「鹿児島市におけるBウイルス病患者の発生について」の情報提供があり、動物実験施設の従事者2名がBウイルス病を発症し、加療中であることが発表された。本邦における初のBウイルス感染報告である。Bウイルス病は感染症法の類型では四類感染症であり、Bウイルスの取扱いは国立感染症研究所病原体等安全管理規程<sup>3)</sup>では、診断のための少量培養はBSL3であり、それ以外はBSL4となっている。サル類のBウイルス抗体検査はBSL2で実施可能であり、予防衛生協会試験検査室で検査を行っている。なお、日本国内では調整ができないBウイルスやフィロウイルス（エボラウイルス、マールブルグウイルス）等の高度病原性ウイルスについては、予防衛生協会が米国VRL社（元BioReliance社）とライセンス契約を結び抗原試薬の供給を受けるとともに、検査結果の統一化を行っている。

#### 4. 「自主検査委託場所」の確認とバイオセーフティ管理

サル類の病原体検査のうち、輸入検疫中のサルについては、その検査施設は動物検疫所から「自主検査委託場所」の確認を受ける必要がある。「自主検査委託場所」では毎年、管轄動物検疫所の家畜防疫官による現場査察を受ける。査察の内容は、検査材料の受入から滅菌廃棄までの記録確認、標準操作手順書（SOP）の提出、生物学用安全キャビネット（以下、BSC）などの安全機器の点検状況、検査担当者のバイオセーフティ講習会受講記録とバイオセーフティ管理体制等の提示となる。

「病原体等安全管理」の講座では予防衛生協会から動物検疫所へ提示する「自主検査委託場所」に関わる報告項目をもとに試験検査室でのバイオセーフティ対策を紹介する。

#### 5. 予防衛生協会試験検査室における病原体等安全管理

##### 5-1. 立ち入り制限

予防衛生協会の検査施設は2階建であり、1階部は事務部と会議室等の非実験室エリアであり、2階部が試験検査室となる。1階廊下階段の入り口にはコード番号による施錠扉を設け、検査担当者以外の立ち入りを制限している。BSL2実験室の入り口には、ガイドラインに従い国際バイオハザード標識を掲示し、これに実験室管理責任者名、バイオセーフティ管理者名等が記載される。（図1a、b）

##### 5-2. 検査材料の受付から滅菌廃棄の記録

図2に「検体受付と仕分け作業」の作業手順書を示す。

検査材料の受付は、開封時の確認→仕分け時の確認→仕分け保管先への移動→データベースへの登録の順番となる。検査依頼の情報は全てコンピューターでデータベース化され、受付から報告書作成までプログラムさていれるが、同時に手書きの受託検査受付台帳と検体状況記録用紙が作成される（図3）。検体状況記録用紙には各工程の作業が終了する度に、担当者のサインと日付等のチェックが記入され、最終の滅菌廃棄までの流れが記録される。

コンピューター上での検査情報記録とデータベー



図1a. 1階階段入り口の施錠扉



図 1b. BSL2 試験検査室入口の国際バイオハザード標識

ス化は報告書や請求書作成に係わる帳票作業や集計処理に有用であるが、手書きの作業記録は、安全管理上なお捨てがたい確認手段である。

### 5-3. 生物学用安全キャビネット（BSC）の使用

図 4 に検査室 2 階部の全体見取り図を示す。

サル由来材料については全て BSC の中で取扱う。

細菌・寄生虫検査室では、主に糞便材料を取扱い、赤痢菌、サルモネラ、病原性大腸菌等の検査を行う。原虫検査では赤痢アメーバ、ジアルジア、大腸バランチジウム等の腸管内原虫と血液中のマラリア原虫等の検査を行う。

試験検査室のクラス II BSC は室内排気型である。少量の揮発性物質の取扱いが必要な場合は、1 階部の天蓋フード排気タイプのクラス II BSC の使用が可能である（現在は実習室として使用中）。各 BSC には、液体消毒薬トラップと HEPA フィルターで保護された真空ラインが付属している。（図 5）

BSC における作業では、実験衣、マスク、手袋、履物、ゴーグル、腕カバー等の個人用防護具を装着する。BSC 使用の前後では BSC 作業時確認記録に記帳する。（図 6）BSC での作業では、作業前後での安定化運転、キャビネット内作業エリアのゾーニング、キャビネット内外の気流を乱さない作業、作

業面の汚染防止、作業後のキャビネット内の消毒等を確認する。BSC の点検は定期的に専門業者に依頼する。

### 5-4. 実験室廃棄物と実験室排水の処理

実験室廃棄物は実験室内で高圧蒸気滅菌後、専用の医療廃棄物容器（医療用ペール）に収納後、実験室から搬出し、施錠した廃棄物保管庫に一時保管して、適時、医療用廃棄物として専門業者に廃棄を依頼する。実験室流し台からの排水は屋外の消毒装置で次亜塩素酸ナトリウム液による消毒後、pH 調整をして一般下水に排出する。

作業に係わる記録は高圧蒸気滅菌機（AC）作業記録と医療廃棄物管理票（マニフェスト）、水質計量証明書である。

AC による滅菌確認は滅菌バック外面に貼った滅菌テープによるが、滅菌物深部までの温度測定は行っていない。滅菌バックには、滅菌物を詰め込み過ぎないように注意をする。

### 5-5. 検査材料の輸送と分離病原体の輸送

サル由来の検査材料の輸送はなお検討が必要な項目である。

一般に検査材料の輸送では国連勧告による生物由来物質カテゴリー B として梱包・輸送が推奨される。予防衛生協会が受託する実験用サル由来の検査材料については、検査依頼主により梱包・輸送方法がまちまちであった。予防衛生協会では国連規格の感染性物質輸送用二次容器（バイオジャー）を組み合わせた三重包装の輸送箱を作成し、検査依頼者に貸し出している。また検査材料の梱包方法については、予防衛生協会の「検査のしおり」を作成して解説している。検査材料の輸送時の注意として、平成 23 年 10 月に水戸中央便局内で起きた、二次密封容器内へのドライアイス誤混入による破裂事故を受けて、予防衛生協会でも事故対策が必要となった。検査依頼者には注意喚起のパンフレット（図 7）を送るとともに、二次容器の上面にドライアスをバイオジャーに入れたい旨の赤字の注意ラベルを貼った。また、検査材料の梱包では、梱包実施者と作業確認者による二重チェックをお願いした。

検査材料の輸送は一般宅配業者やゆうパックを利用するが、輸送中は一般の荷物と同じに取り扱われるわけであり、輸送中の内容物の漏出は決してあってはならない。サル由来の検査材料の輸送についても、生物由来物質カテゴリー B としての梱包・輸送を勧めたい。

### 検体受付と仕分け作業

#### (1)目的

適切な検査を行うために、検体受け取りと仕分け作業手順と確認事項を規定する。

覚書;検体状況記録用紙に確認事項を記録する。

#### (2)作業項目

覚書;検査依頼主より、事前に検体発送の連絡を受ける。

覚書;検査依頼主で動物臨床検査依頼票に必要事項を記入し、適切に梱包された検査検体と一緒に発送される。

#### A)開封時の確認

- 1)細菌・寄生虫検査室の開封作業場所にて、輸送箱を開封する。
- 2)容器の破損・検体の漏洩等の梱包状況を確認し、検体状況記録用紙に記録する。
- 3)不適であった場合は、状況とその後の対応について、検体状況記録用紙に記録する。
- 4)検体の漏洩等、検査に支障がでる可能性がある場合は、検査担当者と検査責任者によって、その後の検査が可能であることを協議・判断した後に依頼主に報告し、再発防止の注意を行う。

#### B)仕分け時の確認

- 1)2次容器から1次容器を取り出し、動物臨床検査依頼票の記載内容と、チューブラベルの検体番号を照合し、チューブラックに検体を並べる。仕分け作業本人以外の者が検体番号などの再チェックを行う。
- 2)1)の作業時に、検体番号の他に、委託機関名・検査項目・検体数・検体の種類・検体の受領年月日・1次容器の破損の有無・仕分け先について確認し、「検体状況記録」に確認事項を記録する。
- 3)検体の量については開封時に確認できるものについては確認を行い、外部から確認できず1次容器の開封が必要な検体については、検査時に確認を行う。
- 4)1)～3)の確認事項で検体の漏洩等、検査に支障がでる可能性がある場合は、検査担当者と検査責任者によって、その後の検査が可能であることを協議・判断した後に依頼主に報告し、再発防止の注意を行う。
- 5)上記4)の検体については、「消毒方法及び廃棄方法」のSOPに従い消毒処理又は廃棄処理を行う。

図2. 作業手順書「検体受付と仕分け作業」

なお、サル由来検査材料から分離した赤痢菌を、当該サル飼育施設を管轄する衛生研究所等に譲渡する場合は、感染症法による特定病原体等の四種病原体等に当たるため、法律に基づき、カテゴリーA感染性物質として輸送する。

#### 5-6. 安全機器等

電動ピペッターや安全ピペッターと使い捨てピ

ペットを用いて、病原体取扱者が直接病原体に接しないようにする。エアロゾル発生防止のために、目盛間秤量式(中間目盛式)のピペットを使用して吹き出し操作をなくす。細菌検査では使い捨てのループやニードルを使用して、白金耳、白金線の火炎滅菌による菌の飛散を防ぐ。また尖塔物によるケガ防止のため、ガラス容器の使用は極力避け、プラスチック容器を使用する。使用済の注射器はリキャップを

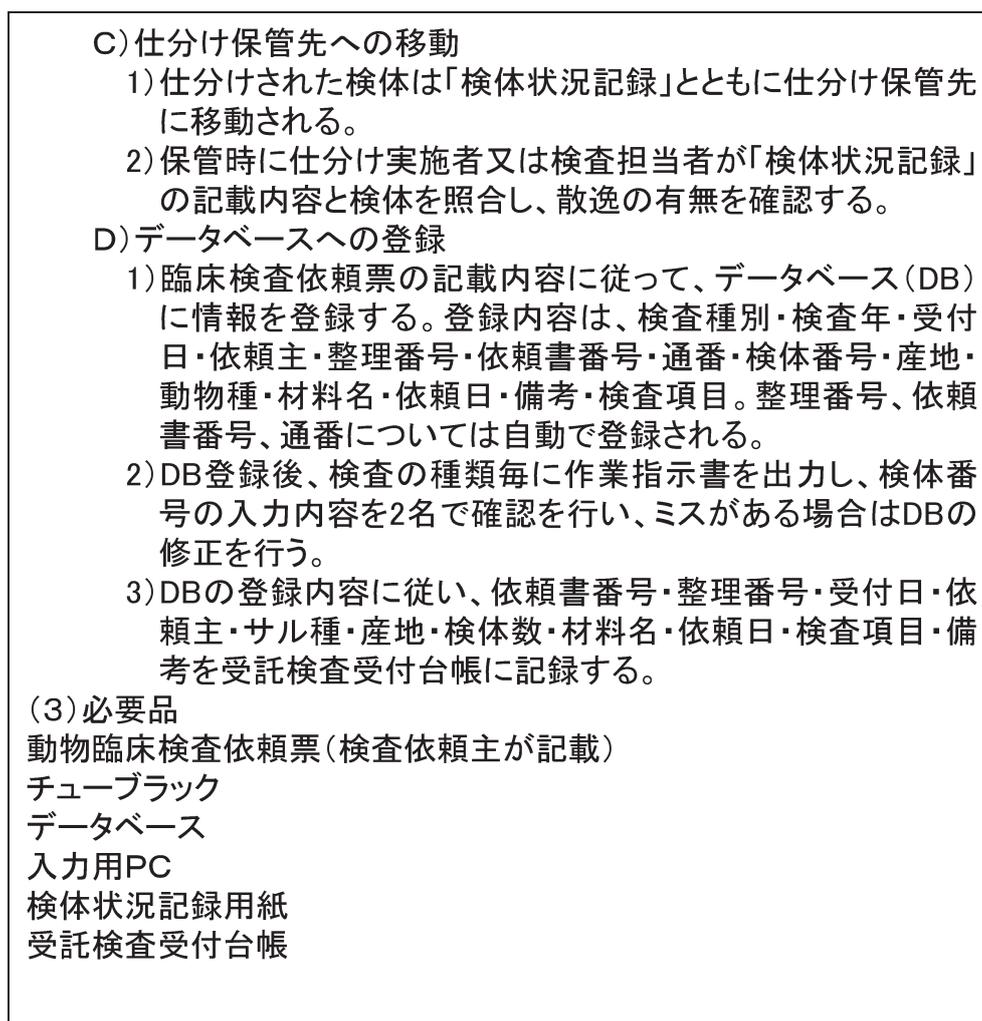


図2. 作業手順書「検体受付と仕分け作業」

せず、針を付けたまま、注射器廃棄容器に廃棄する。注射器廃棄容器は2/3程いっぱいになったら投入口をテープ等で閉じ、高圧蒸気滅菌後医療用パールに廃棄する。

#### 5-7. 病原体等安全管理規程

予防衛生協会試験検査室においては、「病原体等安全管理規程」を作成して全般の安全管理を進めている。病原体等安全管理規程の中では安全管理体制として、関連委員会の設置、病原体等取扱い主任者の任命、教育訓練、健康管理と血清保存等について規定している。

検査材料から分離された病原体については滅菌廃棄が基本であるが、一部赤痢菌など感染症法<sup>4)</sup>に定める特定病原体等の四種病原体を保管している。四種病原体等については保管の基準や滅菌譲渡等に

ついて感染症法の遵守が求められるため、これも安全管理規程で規定している。

教育訓練では、自分達のヒヤリハット事例のほか、他の施設での事故例も解析して、同様の事故の予防を図る。

#### 6. おわりに

実験用サル類は小型実験動物で得られた実験結果をヒトに外挿するための各種トランスレーショナル研究に使用される。また最近の抗体医薬をはじめ分子標的医薬品の開発では他の実験動物では代替できない動物種として貴重である。しかし、実験用サル類はその飼育方法や取扱い技術、人獣共通感染症に係る病原体の管理等の点で他の実験動物とは異なる対応が必要となる。

日本バイオセーフティ学会企画の実験室バイオ

**検体状況記録 (受付・仕分け・保管・検査実施・廃棄) - 1**

受付日 2020.10.15 依頼主(酪名) XXXXXXXXXX 依頼書 No. 362

依頼検体数 4 件 検体総数 12 本

検体数と種類  血清/血漿 4 本  全血 4 本  腸下便 4 本  ロスワフ 0 本

検体受付 実施日 10.15 実施者 内田

荷物梱包状況  適  不適 (状況と対応: )

検体仕分け 実施日 10.15 実施者 内田

1次容器の状況  適  不適 (状況と対応: )

数量とラベル確認  適  不適 (状況と対応: )

検体保管場所 保管日 10.15 保管時確認者 内田

血清/血漿 (100ml / 100ml)	<input checked="" type="checkbox"/> 4℃ <input type="checkbox"/> -30℃ <input type="checkbox"/> -80℃	組織培養確認	<u>内田</u>
全血 (100ml / 100ml)	<input checked="" type="checkbox"/> 4℃ <input type="checkbox"/> -30℃ <input type="checkbox"/> -80℃	組織培養確認	<u>内田</u>
腸下便 (10g/管)	<input checked="" type="checkbox"/> 4℃ <input type="checkbox"/> -10℃	組織培養確認	<u>内田</u>
ロスワフ (10g/管)	<input type="checkbox"/> 4℃ <input type="checkbox"/> -10℃	組織培養確認	

DB登録 実施日 10.15 実施者 内田

検査指示書作成  ウイルス抗体  寄生虫  細菌  血液・血清生化学

受付台帳記録

DB登録情報の確認: 実施日・実施者 10.15 内田 内田

検体情報記録 2 枚目の(検査終了確認)に依頼項目をチェックする

外注検査 依頼日 \_\_\_\_\_ 発注担当者 \_\_\_\_\_

受け渡し検体の番号と本数の確認 確認者 \_\_\_\_\_

受け渡し時の確認 確認者 \_\_\_\_\_

外注報告書の受取と内容の確認 確認者 \_\_\_\_\_

特記事項:

**検体状況記録 (受付・仕分け・保管・検査実施・廃棄) - 2**

依頼書 No. 362

検査終了確認(チェックされた検査項目に担当者名と日付を記入)

<input type="checkbox"/> 赤痢菌	<input type="checkbox"/> サルモネラ	<input type="checkbox"/> 大腸菌
<input checked="" type="checkbox"/> 細菌類 <u>10/15 内田</u>	<input type="checkbox"/> 赤痢アメーバ	<input type="checkbox"/> ミクロフィラリア
<input type="checkbox"/> マラリア	<input type="checkbox"/> HSV-1	<input checked="" type="checkbox"/> Bウイルス <u>10/16 内田</u>
<input checked="" type="checkbox"/> MV <u>10/16 内田</u>	<input checked="" type="checkbox"/> フィロ <u>10/16 内田</u>	<input checked="" type="checkbox"/> SRV <u>10/16 内田</u>
<input checked="" type="checkbox"/> SVV <u>10/16 内田</u>	<input type="checkbox"/> STL	<input type="checkbox"/> S-EBV
<input type="checkbox"/> CMV	<input type="checkbox"/> SFV	
<input type="checkbox"/> 他( )		
<input checked="" type="checkbox"/> SRV(PCR) <u>10/19 内田</u>	<input type="checkbox"/> SRV(RT-PCR)	<input type="checkbox"/> アメーバ PCR
<input type="checkbox"/> 血液一般検査	<input type="checkbox"/> 血清生化学検査	

検査結果のDB登録内容確認(実施者名と日付を記入)

ウイルス検査報告書 実施者 10/19 内田

細菌検査報告書 実施者 \_\_\_\_\_

寄生虫検査報告書 実施者 10/19 内田

血液・血清生化学検査報告書 実施者 \_\_\_\_\_

検査結果の監査

バリデーションデータの確認終了 実施日 10/19 実施者 内田

報告書データの確認終了 実施日 10/19 実施者 内田

検体の廃棄作業

血清/血漿 廃棄方法 <input checked="" type="checkbox"/> AC <input type="checkbox"/> 他( )	実施日 <u>21.3.2</u>	実施者 <u>内田</u>
全血 廃棄方法 <input type="checkbox"/> AC <input type="checkbox"/> 他( )	実施日 <u>21.2.1</u>	実施者 <u>内田</u>
腸下便 廃棄方法 <input checked="" type="checkbox"/> AC <input type="checkbox"/> 他( )	実施日 <u>11/30</u>	実施者 <u>内田</u>
ロスワフ 廃棄方法 <input type="checkbox"/> AC <input type="checkbox"/> 他( )	実施日 _____	実施者 _____

全ての検体の廃棄終了確認

確認日 2021.3.2 確認者 内田

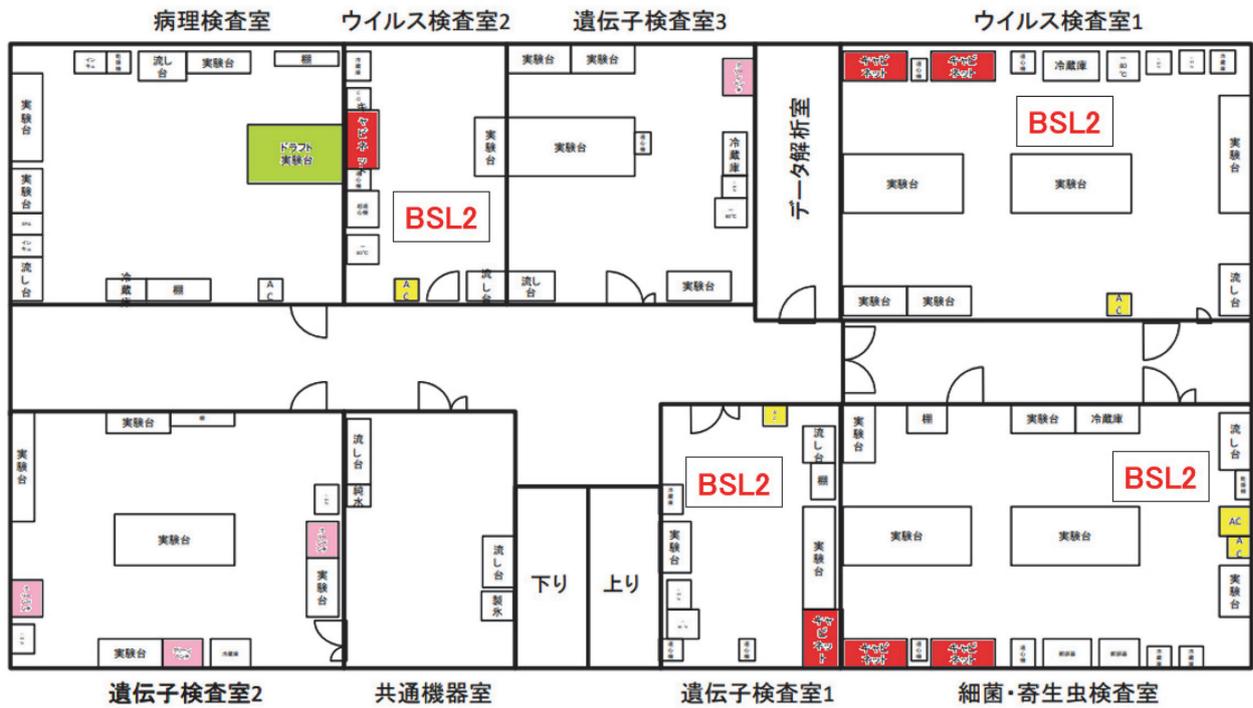
検査責任者 内田

特記事項:

図 3. 検体状況記録用紙

セーフティ専門家制度の講習会が2021年度から開始する。当該講習会の「病原体等安全管理」の講座では予防衛生協会試験検査室の病原体等管理について紹介し、受講者には自分達の施設の場合と比較して、病原体等の安全管理について考察をしてもらう。

予防衛生協会では、米国 VRL 社との提携や農林水産省動物検疫所の「自主検査委託場所」の基準を維持しつつ、実験用サル類の病原体検査技術の開発と標準化に努めていきたい。



- : BSC (生物学用安全キャビネット)
- : AC (オートクレーブ)
- : クリーンベンチ
- : ドラフト

図4. 試験検査室全体の見取り図



### 検体輸送上の注意

去る 10 月 18 日、水戸中央郵便局で、茨城県衛生研究所から国立感染症研究所に輸送中の検体容器が破裂するという事故がありました。

密閉容器内にドライアイスを入れたために容器が破裂した事故です。

予防衛生協会でも同様の事例を過去に経験しております（実験室内）。

以下の写真に示しております**輸送ジャー（黄色いフタのプラスチック容器）**内には、**ドライアイスを入れないようにくれぐれもご注意ください。**



平成 23 年 10 月 19 日 茨城新聞より



輸送ジャーの中にドライアイスは入れない！

平成 23 年 10 月 25 日

社団法人予防衛生協会 試験検査室

図 7. ドライアイス誤混入による破裂事故後の注意喚起パンフレット

### 参考文献および参考情報

- 1) WHO 実験室バイオセーフティ指針 第 3 版：バイオメディカルサイエンス研究会訳 (2008)
- 2) 実験室バイオセーフティガイドライン 第 2 版：日本バイオセーフティ学会 (2019)

- 3) 国立感染症研究所：病原体等安全管理規程（昭和 56 年決定、平成 4 年全部改訂）三版：平成 19 年全部改訂（2007）平成 22 年、別冊 1「病原体等の BSL 分類等」(2010)
- 4) 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に係わる法律等の一部を改訂する法律：平成 18 年法律第 106

- 号 (2006)
- 5) 新 GMP 微生物試験法 第3版 : ISBN 978-4-8407-4889-6 (2016)
- 6) バイオセーフティの原理と実際 バイオメディカルサイエンス研究会 (2011)

### Biosafety Management

#### — Biosafety Management in the Diagnostic Laboratory for Experimental Monkeys —

Koji Fujimoto

The corporation for production and research of laboratory primates

### Summary

The certification of biosafety management professional was established by the Japanese biological safety association (JBSA) in 2021. The first training course for certification of biosafety management professional will be held in the educational laboratory of the corporation for production and research of laboratory primates (CPRLP) in Tsukuba. In the session of the biosafety management, the ongoing practices in the diagnostic laboratory for experimental monkeys in CPRLP are explained. The attendees will learn the ways of biosafety management comparing own situation with of the CPRLP.

## 質問と回答 (日本バイオセーフティ学会 学術企画委員会)

## 1. 実験室バイオセーフティ専門家制度 (制度) について

Q1 バイオメディカルサイエンス研究会のバイオセーフティ技術講習会と本講習会との連携等の可能性はあるでしょうか。

A1 現在、その様なことは考えていません。本講習は、関連した何らかの経験が3年以上あることが必要となっており、基本的な知識は有している方が対象となっています。本講習は、全講座で一体の講習として実施します。

Q2 本制度の認定取得によるメリットはありますか。

A2 本制度では、実験室バイオセーフティ専門家として必要なソフト及びハードの総合的なバイオリスクマネジメントについての講習を行います。試験の合格者を学会として実験室バイオセーフティ専門家と認定します。各事業所は、バイオリスクに関する総合的なマネジメントを担い、各種マネジメントプログラムの作成や実験室の新設や改修等に必要能力を有している認定者によりバイオリスクマネジメントが行われていることを示すことができます。学会は、認定者の業務遂行にあたっての支援をしていきます。また、本講座の一部は建築 CPD に認定されました。建築に関与されている方にはメリットとなると思います。

Q3 本制度について行政側の反応や意見はどのようなものでしょうか。また、学会としては、何か公的な認知・認定を取得する動きはあるのでしょうか。

A3 厚生労働省のバイオセーフティ関連者と面談し制度の説明をしております。有用性について認識いただきました。公的な認定につきましては、本制度の実績を積んでからバイオセーフティをめぐる環境を考慮しての検討事項かと考えています。

Q4 認定は5年有効とありますが、更新はどうなるのでしょうか。

A4 更新試験や5年間の活動実績の報告をしていただく予定です。試験の方法等の詳細については検討中です。今後、理事会の承認を経て、JBSA ホームページ、会誌 (ニュースレター) にて連絡する予定です。

## 2. 実験室バイオセーフティ専門家講習会 (講習会) について

Q1 講習は5日間となっているがもう少し短くなるでしょうか。

A1 海外に比較しても、講義時間が不足しています。少ない期間の開催は考えていません。

Q2 家畜伝染病予防法や外為法で定められている病原体等の取扱いについての講義はあるでしょうか。

A2 家畜伝染病予防法や外為法について講義では法令があることの紹介程度になると思います。

Q3 対面での講習について、いつごろどういった基準で開催の可否を行うのでしょうか。

A3 専門家制度委員会にて検討いたします。行政府にて、緊急事態宣言等が発令された場合は、延期 (次回) となります。なお、講習会開催中に発令された場合、基本的には、継続いたします。延期時の主催者側の対応は「講習会ご案内」を確認願います。

Q4 講習会の受講資格について、i)、ii)、iii) で実験や運営管理業務等の3年以上の経験を有することを求めています。全てを満たす必要があるのでしょうか。また、実務経験はどのように記載すればよいのでしょうか。

A4 i)、ii)、iii) の何れかに該当すれば、申請できます。但し、申請後 JBSA 理事会にての承認後の受講受付となります。簡易でかまいませんが、何を、どこで、どのくらいの期間行ったかがわかる内容で記載願います。実務としての判断がにくい場合は、別紙に多少の詳細について記入していただくこともできます。

Q5 5日間の講習の間、体調不良などで1日でも参加出来なかった場合は、試験を受けられないということでしょうか。

A5 基本的に「1講座」でも欠席の場合、試験は受けられませんが、欠席が講義（座学）で、欠席理由が体調不良等の場合などは、主催者の判断となります。1日全ての欠席の場合は、試験は受けられないのが、原則です。その後の受講はできます。

### 3. 講演内容について

Q1 バイオハザード対策用クラスIIキャビネットのJIS規格の改正内容について解説する予定はありますか。

A1 JIS規格の改正概要を講義に加えることも考慮する予定です。

Q2 感染症法では対象にならない病原体でも家畜伝染病予防法では感染能力を有するものであれば、遺伝子を欠損させた病原体や病原体の遺伝子等も規制対象となります。このように、法令によって病原体の定義が異なりますが、これを是正するような議論は今までにあったでしょうか。また、遺伝子を欠損させた病原体やウイルスの完全長ゲノム核酸のBSLについて、どのように設定すべきか参考資料はありますか。

A2 講習では、感染症法・カルタヘナ法を基本としています。各法令は目的に沿って制定されますので、病原体等の取扱いには対象となる法令が優先します。各法令を正しく理解する必要があります。リスク評価は、取扱い者の責任で実施するようにしなければなりません。遺伝子組換え講座で概要を紹介いたします。

Q3 病原体等安全管理の講座についてですが、全ての感染性廃棄物をオートクレーブ処理しているのですか。また、病原体のBSLに応じて行っているのですか。

A3 講座では、一般的なバイオリスクマネジメントの解説に加え講師の所属機関でのBSL2実験室からの感染性廃棄物の種類に応じた処理の実例紹介もしました。BSL2実験室では、実験室からの感染性廃棄物については、標準微生物取扱い手順に従いオートクレーブ滅菌または消毒薬処理を行っています。オートクレーブは実験室の外での設置も可となっておりますが、なるべく近い場所に設置する方が汚染のリスクを避けるためにも良いです。BSL3実験室においてもオートクレーブ滅菌または消毒薬処理を行うこととなります。WHO指針（3版）では、オートクレーブは実験室内に設置すべきであるとなっております。

## 理事会報告

2020年度は集合による理事会の開催はありませんでした。

すでに会則を変更して理事会でのメール審議が導入されております。

2020年度の総会・学術集会は延期となっておりますが、2019年度、2020年度および2021年度の活動報告並びに活動計画についてはメール審議を実施し、その内容はニュースレター No.25 (p.1～9) に掲載いたしました。

以下に、メール審議に関する事項を示します。

今後、理事会は、リモート会議で行うことも予定しています。

### 1. メール審議に関する会則変更について

2019年11月19日（総会にて一部改正）

#### 3. 役員および役員会 第9項の新設

改正内容

(9) 審議事項を理事、監事全員に書面又は電磁的連絡により、理事各位において検討し、同意、不同意の意思を表示し、当該審議事項に就き理事の過半数の決議結果とする。

1) 審議事項の連絡は、事務局より行う。

2) 審議事項の提案は、理事並びに監事とする。

### 2. 2020年2月17日メール審議

国際担当理事、国際委員会の設立、顧問を設ける件

### 3. 2020年度総会に関するメール審議以降のメール審議

・2020年12月28日（メール審議を経て一部改正）

#### 3項 役員および役員会

第9項を新設。旧第9項は第10項とする。

改正内容

(9) 理事は、入会申込みに就いて承諾か否かを行う。

・2020年12月25日メール審議（締切期日）

#### 審議事項 2.項 会員

(5) 項の追加 会員資格喪失について 承認された。

改正内容

#### (5) 会員資格の喪失

1) 当該会員が死亡、又は当該法人が解散した場合。

2) 会則、2（会員） 5）項の会費の支払いを3ヶ年以上履行しなかった時。

以上

## お知らせ

### 第6回バイオセーフティシンポジウムの開催について

主催：日本バイオセーフティ学会  
第6回 バイオセーフティシンポジウムテーマ  
《再生医療におけるバイオリスクマネジメント》

#### 開催主旨

皆様、日ごろは本会の活動にご理解ご支援頂き感謝申し上げます。

さて、新型コロナウイルス感染症の影響で延期となっておりました第5回バイオセーフティシンポジウム「再生医療研究におけるバイオリスクマネジメント」(2020年6月26日(金)開催予定)を関係各位のご協力により開催することとなりました。この間、学会の実験室バイオセーフティ専門家制度に関するシンポジウムを開催いたしました。第5回としてご案内しておりました本シンポジウム(再生医療)は第6回シンポジウムとなりますのでご了解ください。

今回のシンポジウムはリモート方式での開催となりますが、会場にての参加も受け入れます。

再生医療研究についての取組みは、医科学分野のみならず工学、理学など広い分野の方々が参画されています。取扱う実験材料は、実験動物を始め、細胞等が用いられていますが、研究や実験動物飼育環境並びに研究従事者の取扱いにより大きな影響を受けます。

本会で進めています、バイオリスクマネジメントとして、実験試料への影響の削減のみならず周囲環境との共生を図り研究推進を行う事が肝要と考えています。

本シンポジウムでは、基調講演として再生医療研究分野の中でも臓器移植を含めた研究推進につき専門家の立場からご紹介頂きます。

研究施設計画時での考慮事項並びに施設の環境保全として肝要な事項や実験試料の安全性を確保する観点からGLP基準並びに1次バリア装置としての必要な機能並びに室内除染につき解説を行います。

また、今回のシンポジウムでは、医薬品医療機器総合機構(PMDA)のご協力によりご講演頂きます。

PMDAは、医薬品・医療機器等の非臨床試験データの信頼性保証のためにGLP適合性調査を行っています。バイオセーフティ施設の調査とは目的が異なりますが、信頼性保証の観点からからどのような施設調査が行われているかを知ることは、微生物取扱施設等のバイオリスクマネジメントの向上に役立てることができると考えられますので、今回、特に再生医療等製品GLPについてPMDA信頼性保証部担当者から情報の提供を行います。

関係各位におかれましては、ご多忙のことと存じ上げますが多数の参加をお願いします。

#### 開催内容

1. 開催日時：2021年6月23日(水)
2. 開催場所：(一社)予防衛生協会(つくば)
3. プログラム

13:00～13:10 開会挨拶 北林厚生理事長  
座長 吉田一也(ダイダン株式会社)

13:10～14:10 基調講演 ヒト細胞・組織を受け入れるブタの開発とバイオセーフティ  
小林英司 慶応義塾大学 医学部

休憩(14:10～14:20)

座長 杉山和良 (国立感染症研究所)

14:20 ~ 15:20 バイオリスクマネジメント Part1: 再生医療等製品 GLP について  
篠田和俊 医薬品医療機器総合機構

座長 北林厚生 (株式会社イカリ消毒 (一社) 予防衛生協会)

15:20 ~ 16:00 再生医療等製品の研究施設計画概要  
吉田一也 ダイダン株式会社  
休憩 (16:00 ~ 16:10)

16:10 ~ 16:30 再生医療研究用 1 次バリアに必要な機能  
—再生医療用キャビネットについて—  
小暮一俊 株式会社日立産機システム

16:30 ~ 16:50 再生医療研究施設の除染  
杉浦彰彦 株式会社イカリストリファーム

16:50 ~ 17:00 総合討論 司会: 北林厚生

\* シンポジウムの開催前にご質問票を配信いたします。

シンポジウムで質疑応答を行う予定ですが、時間や通信状況等の都合で対応できない場合などがあるかと思われます。当日質問された場合でも、事前に送付いたします質問票を使用し、講演終了後に質問事項等を記載の上事務局まで送信願います。

質問事項に関しましては、回答を会誌「ニューズレター」に掲載するなどの対応を考えております。ご質問の内容によりお答えいたしかねる場合も有りますのでご了承願います。

#### 4. 講演概要

##### 4-1. 小林英司先生

演者は、「移植可能なヒト臓器作出」研究において、In Vivo Bioreactor としてブタを使用することを研究してきたが、飼育が困難な SCID ブタを用いずとも、種々の施設で作成可能な外科的技術により作出できる Operational SCID ブタを開発した。この免疫調節性ブタは、多くの国内施設においてヒト再生医療製品の安全性や有効性検証に極めて役立っている。一方、このようなヒト細胞を受諾できるブタの管理では、ヒト・ブタの人畜共通疾患の管理を含めバイオセーフティが重要となる。演者のクリーン管理ができるブタ施設の建設やその管理、さらにブタにおける DNA ワクチン法について研究を合わせ紹介する。

プロフィール: 慶應義塾大学医学部 臓器再生医学寄附講座

実験ブタ施設の建設・管理、小動物個別管理システム開発 (EI システム)、

Naked DNA ワクチン法の研究・開発

専門分野: 移植、再生医学、バイオエシックス

##### 4-2. 篠田和俊先生

GLP (Good Laboratory Practice) は、非臨床試験を実施する際の信頼性を確保するための基準として国際的にも広く採用されている。国内においては、1982 年に医薬品について同制度が導入され、2002 年から医療機器、さらに 2014 年からは再生医療等製品の非臨床安全性試験について適用されている。本講演では、GLP 制度の概要や施設認定のための調査の実際についてご紹介した後に、主に再生医療等製品の非臨床安全性試験とその実施における留意点などについて解説する。本講演が皆様のバイオリスクマネジメントの向上の一助となれば幸いです。

プロフィール: (独) 医薬品医療機器総合機構 (PMDA) 信頼性保証部、PMDA 前審査センター 上級スペシャリスト (毒性担当)

認定トキシコロジスト (日本毒性学会) 認定毒性病理学専門家 (日本毒性病理学会) 化学物質アドバイザー (環境省)

##### 4-3. 吉田一也先生

再生医療分野では、細胞培養といった特殊な工程をもつため、研究段階から最終的な製品形態を見据えた製造計画を練る必要がある。現在、複数の国内開発パイプラインが進行中であり、多くは開発フェーズ前中期段階の研究や早期の治験を行っている。今後、スケールアップが必要とされる中で、施設もそれに対応することが求められるが、初期の計画段階から考慮されていないことが多く、製造に至るまでに苦慮するケースがみられる。

本演題では、製造工程において極めて重要な微生物汚染を防止する、人、モノ、廃棄物の動線とそれに基づく室のレイアウト等の設計を中心に、各開発フェーズに適した施設計画の概要を解説する。

プロフィール：ダイダン株式会社 イノベーション本部 新規事業統括部 再生医療推進室長  
専門分野：研究施設等の空調設備

#### 4-4. 小暮一俊先生

再生医療分野における無菌操作区域では外因性汚染源の侵入防止・異なる被験者由来の細胞同士のクロスコンタミネーションの防止、作業空間の無菌性の維持・管理が必要とされている。今回は、上記条件と使い勝手に配慮した再生医療用キャビネットを紹介する。

プロフィール：株式会社日立産機システム 事業統括本部 受配電・環境システム事業部 企画部 クリーンエア装置グループ

#### 4-5. 杉浦彰彦先生

再生医療施設における、無菌環境施設では高度なクリーン環境管理を日常から実施され製造・細胞培養施設環境の維持がされている。定期的には消毒剤を用いて清浄環境維持、微生物管理の観点から各種機器、装置や施設の消毒が行われている。今回はその一部の手法や消毒剤について紹介する。

プロフィール：株式会社イカリストリファーム 消毒技術開発部長

### 5. 参加費

会員：5,000円 非会員：8,000円

### 6. 参加申込

事前に所定の参加申込書を用い申込願います（学会ウェブ「お知らせ」でご確認ください）。

申込先：(一社)予防衛生協会内第6回シンポジウム事務局

振込先

領収書並びに請求書ご必要の場合のご連絡先

\*一般社団法人 予防衛生協会

事務担当 小野孝浩

Mail tono@primate.or.jp TEL：029-828-6888 FAX：029-828-6891

#### 6-1. 郵便局振込先

口座記号・口座番号（右詰め）00250-6-104867

氏名 小野孝浩（オノ タカヒロ）

#### 6-2. 銀行振込先

銀行名 ゆうちょ銀行0二九（ゼロニキュウ）店

当座：0104867

名義人 小野孝浩（オノ タカヒロ）

\*注記：銀行振込の場合、領収書の発行は致しません。

領収書の必要な場合は、本学会事務局では無く、事務代行より発行させていただきます。

なお、当日会場にてご参加受付も行います。

### 7. その他

日本バイオセーフティ学会「実験室バイオセーフティガイドライン（第2版）」の販売

販売価格：会員：2,500円/冊 非会員：3,500円/冊

当日、購入代金をお支払いいただいた上、お渡し出来ない場合には、販売担当より送付させていただきます。なお、送付料金は、学会にて負担させていただきます。

会場案内図（予防衛生協会） <https://www.primate.or.jp/access>

## お知らせ

### 1) 第20回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会について

延期となっております第20回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会を前田秋彦会長（京都産業大学）のもと、2021年11月30日（火）～12月2日（木）に、京都産業大学むすびわざ館（京都市）にて開催いたします。詳細は学会ウェブを通じてご案内いたしますので多数の会員・非会員の参加をお願いいたします。

### 2) 日本バイオセーフティ学会 実験室バイオセーフティ専門家講習会の開催について

第1回実験室バイオセーフティ専門家講習会を2021年6月14日（月）～18日（金）（3月15日（月）より受け付け）、第2回を10月10日（月）～10月29日（金）（7月16日（金）より受け付け）に開催いたします。

本号に開催案内を掲載しております。また、学会ウェブでも「ご案内・カリキュラム」について掲載しておりますのでご確認ください。多数の会員・非会員の参加をお願いいたします。

なお、講習会に先立ちまして、実験室バイオセーフティ専門家制度と講習会の紹介をテーマとした第5回バイオセーフティシンポジウムを3月25日と4月9日にオンライン形式で開催しました（両日とも同一プログラム）。本シンポジウム報告を本号に掲載しておりますのでご確認ください。

### 3) 第6回バイオセーフティシンポジウム「再生医療におけるバイオリスクマネジメント」の開催について

延期になっておりました第5回バイオセーフティシンポジウム「再生医療におけるバイオリスクマネジメント」を2021年6月23日（水）にオンライン形式で開催いたします。なお、延期中に、第5回として「日本バイオセーフティ学会 実験室バイオセーフティ専門家制度紹介」を開催いたしましたので旧第5回は新第6回となりますのでご了解願います。詳細は学会ウェブ「お知らせ」に掲載されていますのでご確認ください。多数の会員・非会員の参加をお願いいたします。

### 4) 理事半数改選

2022-2025年度（1～12月）理事5名（半数）

を選ぶ選挙を実施いたします。選挙に関する書類を後日送付いたします。

### 5) 日本バイオセーフティ学会 実験室バイオセーフティガイドライン（第2版）の販売について

実験室バイオセーフティガイドラインは、2016年12月に公開し2017年12月11日に第1版として発行いたしました。2017年12月11、12日に開催された第17回総会・学術集会において第1版の販売を開始いたしました。

2019年8月1日に改定版（第2版）が発行され、引き続き販売しております。本ガイドライン（第2版）のご購入を希望される方は、下記〔ご注文・お問合せ先〕にお申し込み願います。本ガイドラインには実験室バイオセーフティにおけるソフト・ハードの基本的な情報が掲載されています。各機関のバイオリスクマネジメントの持続的改善に資するものですので多くの関係者にご周知のほど、お願いいたします。なお、6月開講予定の第1回実験室バイオセーフティ専門家講習会の講義の基本テキストとなりますので受講予定者には購入をお勧めいたします。

販売価格（送料別途）

- ①日本バイオセーフティ学会 会員：2,500円/冊
- ②非会員：3,500円/冊

〔ご注文・お問合せ先〕

一般社団法人 予防衛生協会  
総務課 小野 孝浩

住所：〒305-0003 つくば市桜1丁目16-2

TEL：029-828-6888

E-Mail tono@primate.or.jp

※上記Eメールアドレスまで、「必要冊数、送付先、領収書宛名」をご連絡下さい。折り返し振込合計金額をご連絡いたしますので、お振込みをお願いいたします。お振込み確認後、ガイドライン、領収書をご送付いたします。

### 6) 学会費納入

2021年度（1-12月）の年会費10,000円（正会員）、1,000円（学生会員）および30,000円/一口（賛助会員）のご納入をお願いいたします。納入に際しましてはニュースレター第26号（2021年5月）の発送封筒に同封いたします「払込取扱票」にてご納入ください。なお、前年度までの未払いがある場合も同様に「払込取扱票」にてご納入くださいますようお願い

いします。

ご不明な点は学会事務局まで問い合わせてください。

#### 7) 学会等開催案内

第20回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会

会長：前田秋彦（京都産業大学）

会期：2021年11月30日（火）～12月2日（木）

場所：京都産業大学むすびわざ館（京都市）

日本バイオセーフティ学会 第6回バイオセーフティシンポジウム「再生医療におけるバイオリスクマネジメント」

会期：2021年6月23日（水）

場所：（一社）予防衛生教会（つくば市）

形式：オンライン（会場での参加できます）

第64回米国バイオセーフティ学会（ABSA）年次会議

会期：2021年10月22-27日

場所：ローリー、ノースカロライナ

<http://www.absa.org/>

#### 8) 学会入会手続きについて

日本バイオセーフティ学会ウェブサイトの「学会概要」の入会手続きに掲載されている「日本バイオセーフティ学会入会申込書」に必要事項を記載の上、学会事務局（E-mail：biseibutsu-com@umin.ac.jp）までメールで送付してください。

#### 9) 新規会員紹介

正会員

坂田 保司

株式会社山下 PMC

矢島 美彩子

長崎大学

賛助会員

株式会社エアレックス

#### 10) メールアドレスの変更

メールアドレスの変更があった場合は、新しいメールアドレスを学会事務局（E-mail：biseibutsu-com@umin.ac.jp）までメールにてご連絡ください。現在使用のメールアドレスが最新であるかどうかの確認が必要な方も事務局までご連絡ください。

#### 11) WHO 実験室バイオセーフティ指針（第4版）の発行

2020年12月21日にWHO実験室バイオセーフティ指針（第4版）が出版されました。

LABORATORY BIOSAFETY MANUAL  
FOURTH EDITION (2020) (124 ページ)

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337956/9789240011311-eng.pdf>

#### 12) ニュースレターについてのご意見、ご要望

ニュースレターに関する会員のご意見、ご要望をニュースレター編集委員会または学会事務局までお知らせくださいますようお願いいたします。

【発行日】 2021年5月1日  
【発行人】 北林 厚生（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  
杉山 和良（委員長）  
天野 修司、大沢 一貴、北林 厚生、小暮 一俊、  
前田 秋彦、森川 茂、吉田 一也

日本バイオセーフティ学会事務局  
株式会社 微生物科学機構内  
〒112-0002 東京都文京区小石川 4-13-18  
FAX.03-6231-4035  
E-mail : biseibutsu-com@umin.ac.jp  
<http://www.microbiology.co.jp/jbsa/gakkaiannai03.html>

———— Contents ————

◇Report of the 5th Biosafety Symposium, JBSA .....	59
Lecture Records	
1. The Certification of Biosafety Management Professional.....Atsuo Kitabayashi.....	60
2. Biosafety: Management.....Katsuaki Shinohara .....	64
3. Introduction to Architecture.....Sakata Yasushi .....	66
4. Practices: BSL System, BSC, PPE.....Kazutoshi Kogure.....	68
5. Biosafety Management —Biosafety Management in the Diagnostic Laboratory for Experimental.....	70
Monkeys— .....Koji Fujimoto	
Question & Answer.....	81
◇Report of JBSA Directorate .....	83
◇Announcement of the 6th Biosafety Symposium, JBSA .....	84
◇Announcement and Information.....	87

